

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919 1920. — N° 188

TRAITEMENT
DU
CANCER de L'ŒSOPHAGE
RADIUMTHÉRAPIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

et soutenue publiquement le 4 Mai 1920

PAR

ANTOINE BERTHOLON

Médecin aide-major

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Lyon, le 25 mai 1892



LYON

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE

•14, rue Bellecordière 14

—
1920

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920 — N° 188

TRAITEMENT
DU
CANCER de L'ŒSOPHAGE
RADIUMTHÉRAPIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

et soutenue publiquement le 4 Mai 1920

PAR

ANTOINE BERTHOLON

Médecin aide-major

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Lyon, le 25 mai 1892



LYON

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE

14, rue Bellecordière 14

—
1920



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M)

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD.
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL.
Chimie organique et toxicologique.....	POLLOSSON (A)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU.
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD.
Anatomie pathologique.....	DOYON.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT.
Hygiène.....	X...
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT.
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agregés
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	X...	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.	—
Clinique infantile.....	X.	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X.	—

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LERICHE	SAVY	BONNAMOUR
COMMANDEUR.	THEVENOT (Léon)	FROMENT	chargé des fonctions
NÉVEU-LEMAIR	TAVERNIER.	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT
LAROYENNE	CADE	PIÉRY	chargé des fonctions
VORON.	UILLEMARD	COTTE	FAVRE —
NOGIER.	GARIN	DUROUX	GRAVIER —
BRETIN			ROUBIER —

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président de Thèse : M. le Prof^r LANNOIS

Prof^s Agrégés : MM. TAVERNIER, THEVENOT Lucien et DUROUX

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

*En témoignage de profonde reconnaissance
et d'affection filiale.*

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES MORTS POUR LA FRANCE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LANNOIS

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse;
qu'il reçoive ici l'expression de notre
très vive gratitude.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN INSPECTEUR SIMONIN

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Respectueux hommage.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

L'étude du radium, en permettant le développement d'une science nouvelle, la radio-activité, a découvert à l'esprit humain un monde inconnu jusqu'alors, aux perspectives insoupçonnées et illimitées.

Semblant, de prime abord infirmer complètement les vieilles lois de la physique et de la chimie, les premiers phénomènes observés stimulèrent les études des savants qui, multipliant les recherches, échaffaudèrent des théories hardies, souvent attaquées, mais opiniâtrement défendues. De ces efforts et de ces travaux la nouvelle science naquit ; peu à peu elle se précisa ; quelques lois purent être dégagées des faits observés si bien que de nos jours la connaissance de la radio-activité est en pleine progression appuyée sur des bases déjà solides.

Le monde médical toujours à l'affût de ce qui peut devenir une arme contre la maladie ou un adoucissement à la souffrance ne devait pas rester indifférent à l'attrait de ces phénomènes encore mystérieux.

Le radium étant le principal élément d'expérience, l'étude des propriétés physiologiques et biologiques de ce corps commença dès que son influence sur les tissus fut constatée. Sans attendre des physiciens des renseignements précis sur la nature des faits radio-actifs on chercha les applications immédiates et l'utilisation dans un but thérapeutique de cette action modificatrice sur la cellule vivante qui s'annonçait comme assez brutale et qu'il s'agissait de discipliner.

La méthode expérimentale avec toutes ses lenteurs et ses tâtonnements étant la seule possible, faut-il s'étonner des accidents inévitables, des multiples difficultés qu'il fallut vaincre et des résultats peu encourageants obtenus pendant si longtemps.

Il était naturel de chercher à appliquer cette thérapeutique nouvelle plus spécialement aux maux devant lesquels le médecin et le chirurgien sont encore si souvent désarmés. Le cancer n'est-il pas de ceux-là quand il s'attaque à certains organes ?

Le modeste travail que nous présentons aujourd'hui a simplement pour but, après avoir montré les faibles ressources que nous offre la chirurgie dans le traitement du cancer de l'œsophage, de mettre en évidence comment la radiumthérapie malgré les résultats médiocres enregistrés jusqu'à ce jour, laisse entrevoir une lueur d'espoir dans la guérison d'une affection qui ne pardonne pas.

Nous devons le sujet de cette thèse à Monsieur le Docteur Sargnon, qui très aimablement nous a diri-

gé au cours de cette étude, mettant complaisamment à notre disposition sa riche bibliothèque et restant toujours pour nous un conseiller bienveillant et éclairé.

Nous n'aurions garde d'oublier Monsieur le Docteur Jacod qui nous a fait part de ses travaux personnels et nous a communiqué très obligeamment ses observations.

Enfin, nous sommes heureux d'adresser ici nos sincères remerciements à notre ami le Docteur Richard, chef de clinique adjoint à la Faculté de Médecine de Lyon, pour ses judicieux conseils et la documentation intéressante qu'il nous a donnée dans la rédaction de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553213_0093

CHAPITRE PREMIER

Radium et Radiumthérapie

Avant d'aborder l'étude de la valeur thérapeutique du radium dans le cancer de l'œsophage il nous paraît nécessaire de dire quelques mots de son histoire physico-chimique et de rappeler ses propriétés fondamentales. Ces dernières tendent chaque jour à faire de lui un agent thérapeutique de plus en plus puissant. Sans entrer dans des détails essentiellement scientifiques et purement du domaine des chimistes et des physiciens, il y a certains points de l'étude générale du radium dont la connaissance est non seulement utile mais indispensable pour une radiumthérapie logique et rationnelle.

Le radium fut découvert par Mme P. Curie et M. G. Bemont en 1898 par séparation chimique des éléments de la pechblende (oxyde d'Uranium). Cette découverte fut précédée et suivie de celle de beau-

coup d'autres corps ayant des propriétés analogues tels que :

L'Uranium, 1896, Becquerel.

Le Polonium, 1898, Curie et Schmidt.

Le Thorium, 1898, Curie et Schmidt.

L'Actinium, 1899, Debierne.

Le Radio-Thorium, 1904, Ramsay et Hahn.

L'Ionium, 1906, Boltwood.

Les études thérapeutiques se sont portées particulièrement sur le radium par suite de sa puissance infiniment supérieure et de la facilité relative de l'obtenir à l'état de sel pur.

La propriété fondamentale de tous ces corps et du radium en particulier est un phénomène extrêmement complexe connu sous le nom de radio-activité.

Wickam et Degrais dans leur « Précis de radium-thérapie » définissent la radio-activité de cette façon concise : « Une énergie spéciale constituée par l'émission de rayons, de chaleur, de lumière, d'électricité et parfois d'un gaz lui-même radio-actif dit Emanation. » La radio-activité se traduit d'une façon tangible par des effets physiques, chimiques et biologiques dont nous ne citerons que les suivants : elle impressionne les plaques photographiques, elle rend l'air bon conducteur de l'électricité, (ionisation) elle provoque la phosphorescence de certains corps, elle pénètre enfin les substances inorganiques et organiques et les traverse. Nous verrons plus loin que c'est cette dernière propriété (pouvoir de pénétration des substances, d'où action modificatrice) qui donne au radium sa valeur thérapeutique.

L'énergie radio-active est intense, sa production est constante et se fait sans que le corps radio-actif ait l'air de perdre de son poids. Or, jusqu'à maintenant, on ne pouvait admettre aucune production d'énergie sans perte de la source qui l'avait fournie, et l'on pensait que la matière était inerte et ne pouvait pas spontanément créer de l'énergie. Entre le monde du pondérable et celui de l'impondérable le radium jette un pont, car ses propriétés font admettre le passage spontané de la matière à l'éther et cela sans le secours d'aucune énergie étrangère. Tous les corps radio-actifs trouvent en eux-mêmes l'énergie nécessaire qui proviendrait de la désintégration de la matière. Tous les phénomènes radio-actifs seraient la résultante de cette dissociation, rapide et spontanée pour certains corps dits radio-actifs, plus lente pour les autres et décelée uniquement sous certaines impulsions étrangères.

Nous étudierons rapidement le rayonnement et l'émanation, puis les propriétés biologiques et physiologiques des corps radio-actifs.

Rayonnement. — L'émission de rayons est un phénomène complexe qui a été surtout étudié par Becquerel, Curie, Rutherford, etc. Ce dernier les a classés en trois groupes différents α , β , γ . Ces rayons sont comparables à ceux produits dans l'ampoule de Crooks mais dans des proportions très différentes.

1° Les rayons α (55 % du rayonnement total) sont constitués de particules matérielles chargées d'élec-

tricité positive et ayant une vitesse égale au vingtième de celle de la lumière. Très peu pénétrants ils sont rapidement absorbés par un écran ou par la couche superficielle des tissus.

2° Les rayons β (43,2 % du rayonnement total) tiennent le milieu entre la matière et l'éther, et sont encore appelées électrons, c'est-à-dire particules électro-magnétiques. Chargés d'électricité négative ils ont une vitesse à peu près égale à celle de la lumière. Quoique plus pénétrants que les rayons α ils présentent toute une variété de force de pénétration d'où β mous à faible vitesse et β durs à grande vitesse. Entre eux prend place un groupe intermédiaire des β moyens. Les durs arrivent à pénétrer 7 millimètres d'aluminium ou 0 m. 9 de plomb.

3° Les rayons γ sont les plus curieux ; ils n'ont plus rien de matériel et sont constitués par des pulsations électro-magnétiques de l'éther résultant de l'ébranlement dû à la production des α et des β . Leur vitesse égale celle de la lumière et leur pouvoir de pénétration est extrême puisque d'après MM. Barcat, Beaudoin et Dominici ils arrivent à traverser 6 à 7 millimètres de plomb. Mais leur quantité est très faible puisqu'elle n'atteint que 1,8 % du rayonnement total.

Emanation. — Tous les corps radio-actifs dégagent sans cesse un gaz appelé émanation soumis aux lois générales de tous les gaz. Il est radio-actif par lui-même et il donne naissance à divers produits actifs qu'il dépose sur tous les corps qu'il atteint.

Cette dernière propriété joue un rôle capital dans le pouvoir radio-actif du radium qui n'émet de rayons pénétrants qu'au contact de l'émanation qu'il vient de produire. C'est ce que l'on appelle la radio-activité induite. Privé du contact de l'émanation le radium est très peu radio-actif mais s'il en est autrement la radio-activité produite est plus constante car l'émanation est reformée au fur et à mesure de sa désagrégation.

L'émanation ne peut traverser les substances poreuses, et dans les appareils radiumthérapiques, emprisonnée dans un vase clos avec le radium elle dépose sur lui ses produits actifs, dépôt donnant naissance aux rayons qui eux traversent les parois et sont alors utilisés en thérapeutique. Un appareil neuf est très peu radio-actif mais la production constante d'émanation établit au bout d'un certain temps un « équilibre radio-actif » entre cette production et l'émission de rayons ; l'appareil a atteint alors sa maturité et son débit est constant. Ce régime régulier est intéressant, au point de vue thérapeutique pour l'homogénéité des dosages.

Deux méthodes distinctes découlent de ce qui précède.

1° Méthode émanifère où l'émanation seule est employée au moyen d'appareils clos renfermant le gaz.

2° Méthode radiante où les rayons seuls sont utilisés.

On peut y adjoindre une troisième méthode actuel-

lement très utilisée en Angleterre : celle des solutions liquides radio-actives en ingestion.

Dans l'étude que nous publions nous n'avons eu affaire qu'à la méthode radiante et nous ne parlerons que d'elle. Qu'on nous permette cependant de dire que la méthode émanifère longtemps très en retard au point de vue thérapeutique sur la méthode radiante est actuellement pleine de promesses. En France elle a été préconisée depuis longtemps par J. Danne qui voyait dans l'émanation une source même de rayons pénétrants. Elle est actuellement étudiée à l'Institut du radium sous la direction de M. Regaud.

Les avantages seraient nombreux : résultats meilleurs ; possibilité d'emploi de doses massives ; facilité plus grande d'applications ; prix de revient très faible.

Nous avons dit que la propriété radio-active du radium se traduisait par des effets biologiques en plus des effets physiques et chimiques. Ce sont eux, qui intéressent le plus les médecins car toute la valeur thérapeutique du radium est basée sur eux. Ils doivent être cependant considérés comme la résultante des effets physiques : production de rayons pénétrants, d'émanation de chaleur et d'électricité.

Nous les étudierons très rapidement : 1° Action sur les bactéries et les micro-organismes. (Pfeiffer, Werner, Ashkinass, Caspani, Danysz, Wickam, Dominici et Barcat. Le développement des cultures

microbiennes est retardé par l'émanation, la virulence est atténuée mais sans stérilisation complète. Le rayonnement a le même pouvoir quoique moins marqué.

2° Action sur les toxines (Goldberg, Fabre, Philasix, Ostrovsky). En général atténuation des toxines et parfois une inactivation complète.

3° Action sur les ferments (Henri Meyer, Bergell, Bickel). Certains deviennent inactifs, d'autres sont activés.

4° Action sur le système nerveux (Danysz, Heincke, Scholtz). Le rayonnement donne des paralysies et des convulsions et à ces troubles correspondent des lésions anatomiques très nettes. Le système nerveux périphérique réagit (névrite, optique, rétinite).

5° Action sur l'organisme en général. Elle est extrêmement complexe suivant les organes atteints et suivant que l'on ait affaire au rayonnement ou à l'émanation. Ne citons que l'action congestive de l'émanation sur certains organes, son action hématopoïétique, l'excitation des fonctions digestives, etc.

Quant au rayonnement, nous parlerons plus longuement de son action dans le chapitre de la radiumthérapie. Nous résumerons ici ses effets en disant qu'il a d'abord une action excitante sur les tissus vivants en particulier sur les tissus épithéliaux, action qui peut devenir nécrosante avec de fortes doses ; en second lieu une action évolutive sur le tissu conjonctivo vasculaire qu'il amène à l'état fibreux.

De ces propriétés découle le processus de guérison des tumeurs par la radiumthérapie.

RADIUMTHÉRAPIE EN GÉNÉRAL

La fameuse brûlure accidentelle de Becquerel, renouvelée d'une façon expérimentale par Curie prouva que le rayonnement du radium agissait sur les tissus vivants et produisait des modifications importantes. De là à chercher une valeur curative à l'action modificatrice du rayonnement il n'y eut qu'un pas.

En 1902, Daulos le premier de l'Hôpital St-Louis, à Paris, fit des essais sur des cancroïdes de la peau. Dans d'autres affections les recherches s'étendent rapidement avec Fovéau de Courmelles, Daviddson, Rehns, Salmon, Souppault, Qudin, Debove et Bécclère. Quelques résultats sont satisfaisants et l'enthousiasme croît de jour en jour.

Pour beaucoup cependant le terme de radiumthérapie était synonyme de brûlure, l'action du radium se bornant à la destruction aveugle des éléments vivants. A l'heure actuelle nous savons que cette action inflammatoire est toujours le fait d'un dosage ou d'un filtrage défectueux et que dans bien des cas elle est recherchée volontairement comme curative.

Avant d'étudier en détail l'action du radium, particulièrement sur les tumeurs, nous dirons quelques mots des appareils généralement employés.

Tout d'abord disons que le radium n'est jamais

employé pur mais à l'état de sel à cause d'une facilité plus grande de fabrication. Au début on employait le sulfate alors qu'actuellement la plus grande partie des appareils sont construits avec du bromure de radium hydraté, sel soluble. Les autres sels sont rarement utilisés. Les doses contenues dans les appareils sont extrêmement variables depuis quelques milligrammes jusqu'à plusieurs dizaines.

Les appareils sont remarquables par leur simplicité, ils se divisent en trois grands groupes : les tubes clos, les appareils à vernis, les toiles radifères.

Les tubes clos sont les plus simples et les plus utilisés aujourd'hui. Ceux en verre, trop fragiles, ne sont plus employés. Armet de Lisle construit des tubes en argent ou en platine appelés tubes de Dominici. Ils mesurent deux à trois centimètres de long sur deux à trois millimètres de diamètre. Leurs formes les rend extrêmement pratiques pour porter un foyer de rayonnement dans une cavité naturelle (utérus, rectum, œsophage).

Les appareils à vernis sont formés d'une plaque métallique renfermant le sel de radium enrobé dans un vernis spécial très résistant aux liquides organiques. De dimensions variables, leurs surfaces, et pour ainsi dire l'absence d'enveloppe, leur donnent un rayonnement considérable. Ils sont très employés en dermatologie.

Enfin, les toiles radifères sont constituées par des pièces de toile souple sur lesquelles le radium est fixé par un vernis très mince. Elles se moulent parfaitement sur les parties à traiter mais deviennent

rapidement friables et ne permettent qu'un mélange radifère de faible activité.

Tous ces appareils peuvent avoir leur action thérapeutique complètement transformée par les procédés de filtrage du rayonnement. Nous avons vu les différences de force de pénétration des rayons α , β , γ ; donc si on entoure le radium lui-même ou l'appareil d'un écran de substance quelconque celui-ci agit comme un filtre et ne laisse passer qu'une partie plus ou moins grande des rayons pénétrants. Suivant les écrans employés, leur nature ou leur épaisseur on arrive à varier à l'infini la valeur d'un rayonnement quant au point de sa qualité et de sa quantité.

Si l'on veut agir sur des surfaces et très rapidement, on utilisera les appareils à nu ; pour agir au contraire très profondément on emploiera des filtres épais et denses laissant passer surtout des rayons γ peu irritants pour les couches superficielles ; par contre les sources radio-actives seront plus puissantes et la durée d'application plus longue.

Enfin, pour éviter la radiumdermite, ne pas léser les tissus normaux, et au contraire agir d'une façon plus intense en un point donné on utilisera la méthode du « feu croisé » de Wickam, méthode qui consiste à multiplier les points d'application de façon que les irradiations s'entre-croisent au lieu d'élection.

Trois méthodes devaient naître de ces procédés de filtrage.

Méthode du Rayonnement mou.

» » » pénétrant.

» » » ultra pénétrant ou de

Dominici.

Les deux premières sont surtout employées en dermatologie.

La méthode de Dominici ou rayonnement ultra-pénétrant utilise le rayonnement qui passe à travers un écran de métal dense équivalent à 0 mm. 4 de plomb. A cet écran il faut en ajouter un deuxième de matière peu dense (gaze, gomme, papier) pour éviter le rayonnement secondaire mou.

L'activité du rayonnement ultra-pénétrant est très faible par rapport au rayonnement total mais son action est remarquable sur les tumeurs malignes et peu appréciable sur les tissus sains.

D'une façon plus générale, le radium, dans les conditions d'applications que nous venons d'exposer, a une action thérapeutique manifeste sur :

1° Les tumeurs malignes.

2° Les tumeurs bénignes.

3° Les troubles nerveux.

4° Les inflammations.

5° Certaines affections microbiennes (gonocoques).

Nous n'envisagerons que son action sur les tumeurs.

RADIUMTHÉRAPIE ET CANCER

Il faut d'abord savoir que l'on peut obtenir des modifications cellulaires des tissus malades sans

modification tout au moins apparente des tissus normaux qui avoisinent la lésion et sans réaction inflammatoire (méthode de Dominici). Il est évident que l'effet obtenu dépend et des doses absorbées et de la sensibilité des tissus ; or justement la cellule cancéreuse est d'une sensibilité parfois extrême vis à vis des rayons radiques d'où possibilité avec un rayonnement approprié d'agir sur le tissu néoplasique en respectant relativement l'intégrité des tissus sains avoisinants.

Comment réagit le tissu cancéreux au rayonnement ultra-pénétrant ? Dominici dit que la régression s'effectue en trois périodes :

1° Période d'incubation et de diminution de la douleur ;

2° Période de flux plasmatique durant de trois à huit jours ;

3° Période de régression proprement dite du douzième au quinzième jour.

Il se produit une véritable fonte de la cellule cancéreuse et en même temps un rajeunissement du tissu conjonctif qui arrive à dissocier les cellules cancéreuses et à prendre leurs places. On aboutit finalement à une transformation fibreuse (Dominici et Rubens Duval). L'ulcération cancéreuse s'assèche rapidement, prend un bon aspect et bourgeonne ensuite comme une plaie banale en voie de cicatrisation. En plus de l'action curative le radium a une action préventive.

Toutes les tumeurs ne sont cependant pas égale-

ment attaquées et leur sensibilité au rayonnement obéit à deux lois qui découlent des travaux de Tribondeau, Regaud, Bergonié, Oudin et Dominici.

1°—La receptivité des tissus au rayonnement est d'autant plus grande qu'ils se rapprochent de l'état embryonnaire, leur résistance d'autant plus grande qu'il s'en éloignent davantage.

2° La résistance varie d'après l'espèce.

Pour l'épithélioma en particulier, les variétés à grandes cellules et les épithéliums lobulés cornés sont malheureusement réfractaires.

Si le radium a une action thérapeutique incontestable sur la cellule cancéreuse, quelle méthode générale faudra-t-il employer pour obtenir ce double résultat : mort de la cellule néoplasique et intégrité du tissu sain ? La méthode du rayonnement ultra-pénétrant de Dominici semble d'abord à la base de toute technique. Dominici en 1907 arrête même les γ mous. Wickam en 1909 insiste sur ce point : filtration des rayons mous (α et β mous) qui irritent la peau sans pénétrer la tumeur.

La question semble être maintenant au point. M. Regaud a tout récemment étudié les conditions d'efficacité et d'inocuité dans la radiumthérapie du cancer (1) Le principe qui veut une irradiation égale dans toutes les parties de la tumeur paraît incompatible avec la loi suivante : l'intensité du rayonnement en des points donnés est inversement

(1) *Paris Médical*, 17 février 1920.

proportionnelle au carré de leurs distances à la source radio-active.

L'irradiation homogène de la masse néoplasique est donc difficile à obtenir et on se trouve en présence soit de la brûlure soit de l'inefficacité.

On évite la brûlure par de bons filtres. Dominici va jusqu'à 1 millimètre d'argent ou de plomb. On s'assure une efficacité par le « feu croisé » de Wickam, ou bien encore par une technique beaucoup plus efficace quand elle est possible : l'introduction de foyers radio-actifs dans la tumeur elle-même réalisable seulement avec des tubes très petits et le concours de la chirurgie.

Dans le cas qui nous intéresse nous étudierons au chapitre IV les difficultés nombreuses de l'application des tubes radifères et les techniques suivies dans le cancer de l'œsophage.

CHAPITRE II

Le Cancer de l'œsophage. — Traitements chirurgicaux

Le cancer de l'œsophage est une affection beaucoup plus fréquente qu'on ne le pensait autrefois et même qu'on ne le pense encore aujourd'hui. Les statistiques suivantes le montrent amplement en dépit de divergences parfois très grandes.

Ziorko de Cracovie, dans une statistique très documentée publiée en 1909 dans le journal russe *Nowiny Leharsky* donne les chiffres suivants :

Sur 30.880 malades entrés de 1891 à 1907 à l'hôpital St-Lazare à Cracovie, 672 étaient atteints de cancer de l'œsophage soit 2,17 pour 100. Sur ce chiffre de 672 nous avons 64 pour 100 d'hommes et 36 pour 100 de femmes. Les classes sociales sont différemment frappées et Ziorko donne les rapports suivants :

.68 pour 100 de la classe ouvrière.

16,7 pour 100 de paysans.

15,3 pour 100 de la classe intellectuelle.

Par rapport à tous les cas de cancer celui de l'œso-

phage rentre dans la proportion de 13,39 pour 100.

Lebert a noté 13 cas de cancer de l'œsophage sur 471 cas.

Dans le service d'A. Mathieu à Paris, Lamy en 1900 trouve 128 cancers de l'œsophage sur 410 du tube digestif.

Le sexe semble avoir une influence. Lamy sur 134 cas trouve seulement 20 femmes.

Krauss sur 772 cas a 584 hommes et 188 femmes.

Morelle Mackensie en 1884 a trouvé 71 hommes et 29 femmes sur 100 cas.

Comme on le voit il y a une prédominance très marquée pour le sexe masculin. Longan Turner cependant en 1912 a trouvé des chiffres très différents qu'il a publiés dans le *Journal of Laryngology*. Sur 68 cas il a trouvé 26 hommes et 42 femmes et il donne le tableau suivant qui montre l'influence de l'âge :

De 31 à 40 ans	2 Hommes	13 Femmes
41 « 50 «	5 «	16 »
51 « 60 «	8 «	12 «
61 « 70 «	9 «	0 «
71 « 80 «	2 «	1 «
	—	—
	26 hommes	42 femmes

Quant au siège habituel de la tumeur nous trouvons les avis les plus divers. Selon certains auteurs, Ziemsén, Kraus, Zenker il y a une prédominance notable au tiers inférieur ; selon d'autres, Toreck, Lamy, ce serait au tiers moyen et enfin Guisez, Botey, Turner penchent pour le tiers supérieur.

La prédominance du cancer de l'œsophage dans

la classe ouvrière et chez les hommes permet d'invoquer dans l'étiologie de cette affection l'abus de l'alcool et du tabac. Lamy sur 100 cas a trouvé 80 cas où l'alcoolisme était très net et 10 cas de syphilis. Rappelons également l'importance de la leucoplasie œsophagienne pré-cancéreuse.

Guisez voit aussi une autre cause de cancer de l'œsophage. Pour lui, l'œsophage est un organe qui entre facilement en spasme surtout à ses extrémités supérieures et diaphragmatiques sous des influences diverses telles que émotions ou contrariétés. A la suite de spasmes fréquents il se produirait peu à peu une stase en amont capable de provoquer une sténose inflammatoire et par la suite un néoplasme.

Nous donnerons rapidement la symptomatologie du cancer de l'œsophage que l'on trouvera plus en détail dans tous les traités classiques.

Avant toute chose le malade se plaint de dysphagie : dysphagie parfois brusque mais habituellement progressive, débutant par de la gêne de la déglutition, pour les aliments solides d'abord, puis pour les liquides. Enfin ceux-ci sont arrêtés à leur tour et l'inanition devient menaçante.

Les douleurs ne sont pas la règle. Les régurgitations sont fréquentes, immédiatement après l'ingestion des aliments ; dans l'intervalle des repas on constate des régurgitations muco-salivaires.

L'amaigrissement est plus ou moins rapide et peut atteindre 20 à 25 kilogs en trois mois.

L'examen radioscopique donne les renseignements les plus importants. On fait avaler au malade

une bouillie de bismuth qui s'arrête au niveau de la sténose néoplasique et renseigne sur le siège de la tumeur et s'il y a lieu sur l'existence d'une poche sus-stricturale, etc.

Enfin l'œsophagoscopie donne les renseignements les plus précis ; elle est généralement pratiquée sous cocaïnisation, ce qui permet de triompher plus facilement de spasmes fréquents ; l'œil arrive à découvrir la lésion néoplasique elle-même et peut juger de sa nature, de sa forme, etc.

Abandonné à lui-même le cancer de l'œsophage a une évolution rapide et fatale. C'est un cancer sténosant, et rapidement la déglutition même des aliments liquides n'est plus possible, amenant ainsi une inanition complète aggravée souvent de la cachexie cancéreuse. La durée habituelle est de six à huit mois si aucune complication ne survient.

Mais celles-ci sont nombreuses et dépendent généralement de l'accroissement de la tumeur et de l'adénopathie secondaire.- Citons les compressions médiastinales et particulièrement les lésions des récurrents, les perforations trachéo-bronchiques, les abcès péri-œsophagiens, et les accidents pleuro-pulmonaires, enfin les métastases et les hémorragies.

Les hémorragies généralement légères peuvent parfois devenir abondantes et mortelles par ulcération d'un vaisseau voisin en particulier de l'aorte.

Les complications pleuro-pulmonaires sont les plus fréquentes et se font par voie lymphatique, œsophagite, péri-œsophagite, abcès du médiastin, pneumonie et broncho-pneumonie, etc.

Nous avons dit que même sans complication le cancer de l'œsophage a une évolution fatale et extrêmement rapide, beaucoup plus rapide que celle des néoplasies du reste de l'appareil digestif. Cependant la muqueuse œsophagienne étant d'origine ectodermique, la plupart des cancers qui se développent à son niveau, semblables aux cancers cutanés, se caractérisent par une évolution lente et le peu de tendance à l'extension locale et aux métastases. La cause de l'évolution rapide de l'affection est la sténose des premières voies digestives ; la tumeur fixe immobilise la paroi œsophagienne elle excite un réflexe local avec spasme qui retient au-dessus les particules alimentaire. Celles-ci fermentent et provoquent de l'œsophagite qui détermine à son tour de la parésie de l'organe. Celui-ci, alors peut se laisser dilater légèrement, dilatation qui facilite l'infection et par suite augmente le spasme.

Rapidement les aliments solides ne peuvent plus être déglutis et le malade s'inanitie ; il maigrit alors avec une rapidité qu'on ne voit pas dans le cancer des autres organes car ce n'est pas un amaigrissement cachectique ; le malade est non seulement un inanitié, c'est en plus un déshydraté. Cette déshydratation a deux causes. D'abord l'insuffisance des ingestions des liquides, ensuite la sialorrhée presque constante, due au réflexe œsophago-salivaire de H. Roger, qui arrive à être extrêmement abondante et prend le caractère de vomissements muco-salivaires. Il y a là une déperdition considérable d'albumines assimilées.

Cette inanition rapide est une indication formelle

d'intervention mais il ne faudra jamais attendre si possible l'indication d'urgence qui oblige aux interventions strictement palliatives. Ici comme dans tous les cancers le succès thérapeutique dépend de l'intervention précoce et les moyens d'exploration endoscopique sont assez perfectionnés pour pouvoir dépister très tôt les tumeurs de l'œsophage. Il en est, hélas, rarement ainsi car les signes cliniques du début sont très légers et le malade attend souvent une dysphagie intense avant de se présenter au médecin. A ce moment l'extension des lésions est telle que dans la plus grande majorité des cas l'activité du chirurgien se verra limitée à une thérapeutique palliative.

TRAITEMENTS PALLIATIFS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

1° *Traitement médicamenteux.* — Nous ne citons que pour mémoire quelques-unes des substances préconisées contre le cancer : les sels de quinine, les arsénicaux, les caustiques divers, le chlorate de soude, etc. Ces produits ont parfois donné de réelles améliorations mais il ne faut pas leur attribuer une valeur spécifique. Il ne faut pas oublier que le porteur d'un cancer de l'œsophage est un inanitié et qu'il y a atteinte de son état général à côté de sa lésion locale. Ces substances agissent donc soit sur l'état général comme tonique, soit localement comme antiseptique.

S'ils ne doivent pas constituer la seule thérapeu-

tique ils doivent rester les adjuvants d'une thérapeutique plus active et le Professeur Bérard insiste tout particulièrement sur la nécessité de relever l'état général des malades porteurs d'un cancer de l'œsophage pour lesquels on se propose une intervention. Si l'état général du malade ne s'améliore pas il vaudra mieux s'abstenir car cette intervention peut être fatale.

Le chirurgien se trouvera donc le plus souvent en face d'un malade porteur d'une sténose œsophagienne plus ou moins serrée, avec un état général précaire. Une indication formelle s'impose, ouvrir une voie à l'alimentation.

2° *Traitements chirurgicaux.* — 1° L'état général est tel qu'une intervention est contre-indiquée ou le malade s'y refuse : alors certains auteurs ont essayé de détruire l'obstacle par des procédés divers :

a) *Cathétérisme dilateur par divulsion* ; proposé dans le milieu du xvii^e siècle par Mauchard, plus tard par Chopart, Desault, Boyer. La nature de la sténose méconnue on fit des dilatations brutales avec des instruments métalliques de formes variées. Les résultats de cette divulsion sur les tissus friables du néoplasme furent désastreux et la méthode fut abandonnée ;

b) *Dilatation lente.* — On tenta de forcer progressivement le passage de la sténose avec des tiges à bouts olivaires de calibres croissants. (Velpéau, Verneuil, Richet, Trélat). Les manœuvres restant

aveugles et les dangers d'ulcération et de perforation rendant ces tentatives le plus souvent fatales on abandonna également ce procédé ;

c) *Electrolyse*. — Préconisée par Doyen, ne donna aucun résultat ; le bourgeonnement et l'extension de la tumeur amenant rapidement des complications ;

d) *Electro-coagulation*. — Basée sur les expériences de Doyen qui avaient démontré que « les tissus néoplasiques perdent de leur virulence lorsqu'ils ont été chauffés au-dessus de 56° ». Le procédé est aussi dangereux qu'inefficace par suite de thromboses vasculaires et des lésions de la muqueuse saine ;

3° *Moyens destinés à l'alimentation artificielle du malade*. — Ne pouvant détruire l'obstacle on chercha à le tourner et on tenta l'alimentation du malade par deux procédés :

1° *Intubation permanente* ;

2° *Création d'une bouche au-delà de l'obstacle* ;

1° *Intubation permanente*. — Grâce aux progrès de l'œsophagoscopie on put introduire jusqu'au niveau de l'estomac et laisser à demeure des sondes passées par voie naso-pharyngée. Les dangers de la fausse route étaient évités mais l'évolution de la tumeur était activée par l'irritation due à la sonde ; de plus la poche sus-jacente était transformée en une cavité close où fermentaient des sécrétions ; enfin, les malades ne pouvaient mastiquer ni avaler la salive secrétée en abondance.

Pour obvier à ces inconvénients, Krishaber, Symonds, Leyden portent une canule jusque dans la sténose mais si la stricture est modifiée, la canule est ou rejetée ou tout au moins déplacée.

Von Hacker associe alors la dilatation permanente caoutchoutée au drainage. Il tend sur une bougie rigide un drain en caoutchouc court et de gros diamètre ; ainsi étiré le drain est introduit dans la sténose et la bougie enlevée ; le drain revient sur lui-même grâce à son élasticité il dilate la sténose et vide la poche sus-jacente. De nombreux auteurs ont utilisé après lui cette méthode modifiant plus ou moins heureusement la forme du drain. Guisez, notamment a inventé des tubes spéciaux avec lesquels il a obtenu de très bons résultats « ils sont très bien supportés et permettent d'avaler des solides bien mastiqués ». (*Bull. et Mémoires de la Société Française d'O. R.* L., 12 mai 1914).

Citons enfin les travaux de Garel et de Bert, de Lyon, sur le tubage de l'œsophage.

L'opinion du Professeur Jacques est que le tube agit non seulement en permettant aux liquides de passer dans sa lumière, mais en ramollissant la sténose. Si cette action est heureuse dans les rétrécissements cicatriciels elle est redoutable dans les néoplasmes car elle peut être le prélude de l'ulcération et de l'infection ; elle ne peut qu'activer l'évolution de la tumeur. D'autre part, il y a nécessité pour agir favorablement sur un cancer de mettre au repos l'organe qui en est atteint pour le désinfecter et éviter l'action inflammatoire des agents

microbiens non spécifiques, action qui intervient dans une très grande part pour activer la cachexie terminale.

Malgré le peu de shock opératoire produit par ce procédé il ne saurait être qu'un procédé de nécessité lorsque le malade refuse la gastrotomie dans les cas d'urgence.

2° Création d'une stomie alimentaire au-delà de l'obstacle. — Nous ne citerons que pour l'éliminer l'œsophagostomie faite au-dessous de la sténose, possible encore à la région cervicale mais toujours fatale à brève échéance dans la région thoracique. Elle n'offre pas davantage sur la gastrostomie qui reste jusqu'ici le seul moyen palliatif donnant en moyenne les meilleurs résultats, l'opération la moins dangereuse et la plus logique.

De la gastrostomie dans les sténoses néoplasiques de l'œsophage. — Nous n'avons pas l'intention de décrire le manuel opératoire de cette intervention bien étudiée par tous les classiques. Le procédé le plus généralement employé est le procédé valvulaire de Fontan. Pour diminuer le shock opératoire et éviter le shock anesthésique sur ces malades très affaiblis le Professeur Bérard, et Sargnon pratiquent toujours la gastrostomie sous anesthésie locale, et emploient l'allocaine Lumière ou la novocaïne pour l'anesthésie des plans superficiels profonds. L'anesthésie du péritoine pariétal demande une attention particulière car il faut arriver à son contact sans le

perforer. Elle est quelquefois insuffisante et réclame une anesthésie mixte.

Quels sont les résultats donnés par la gastrostomie ?

Faite sous anesthésie locale, la gastrostomie est une opération simple, peu shockante et peu dange-reuse ; elle est souvent la seule possible dans les cas de sténose avancée. La douleur est nulle, les troubles pulmonaires si fréquents dans les anesthésies à l'éther ne sont pas à redouter. L'alimentation par la sonde peut être commencée vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'intervention ; deux ou trois jours après on pourra faire lever le malade et assurer ainsi un meilleur fonctionnement organique. Très souvent, dans les jours qui suivent la gastros-tomie, le spasme œsophagien cesse et la sialorrhée pénible et cachectisante disparaît.

Cette intervention est logique quel que soit le traitement ultérieur envisagé. Elle met, en effet, l'œsophage au repos en dérivant l'alimentation qui est une cause constante d'irritation de l'organe ma-lade. Elle devient ainsi le premier temps obligatoire d'une exérèse chirurgicale si le cas est favorable, ce qui est très rare, au même titre que l'anus contre nature est le premier temps indispensable de l'extir-pation du cancer du rectum ; enfin la gastrostomie ouvre une voie d'accès sur la tumeur si elle est basse. Nous verrons plus loin les avantages qu'elle procure dans les applications du radium. Nous terminerons en disant que c'est souvent la seule intervention pos-sible dans les tumeurs inopérables, lorsque la sténose

très serrée expose le malade aux affres de la faim et de la soif.

Il semble à première vue, en parcourant les observations, que la gastro ne donne pas un gain appréciable au malade dans la généralité. Il ne faut pas oublier que cette intervention reste encore une opération de nécessité, pratiquée souvent lorsque tous les autres moyens ont paru devoir échouer, et que son action est absolument nulle sur le néoplasme lui-même. Pendant quelques mois le cancer de l'œsophage a une marche lente ; elle devient brusquement rapide et c'est à ce moment là, évidemment trop tardif, que la gastro est généralement pratiquée.

TRAITEMENT CURATIF DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

1° *Exérèse chirurgicale.* — L'exérèse bien étudiée au point de vue expérimental paraissait relativement facile mais en pratique ces opérations ont donné de lourdes mortalités. Il y a évidemment loin de l'extirpation de l'œsophage sain d'un animal bien portant à l'ablation d'un œsophage néoplasie chez des sujets affaiblis, inanitiés et très hypo-résistants.

En principe toute tentative d'exérèse est absolument contre-indiquée :

1° Chez des malades déjà en période d'inanition et présentant une lésion organique ;

2° Lorsque la tumeur a pris une extension considérable et qu'elle a dépassé les parois propres de l'œsophage ; qu'il y a de l'extension ganglionnaire et

des métastases ; qu'il y a des tumeurs multiples et éloignées.

S'il suffit d'un examen attentif pour voir si le patient est à même de supporter une intervention, il est beaucoup plus difficile d'acquérir une notion exacte de l'extension du néoplasme. L'examen œsophagoscopique laisse dans l'incertitude ; il montre la partie supérieure de la tumeur, parfois toute sa hauteur (sténose peu serrée) mais ne renseigne pas sur la pénétration de l'infiltration. Cette ignorance est d'autant plus redoutable que les premiers relais lymphatiques œsophagiens se trouvent profondément enfouis dans le médiastin et que l'ablation risque d'être inutile par suite de l'impossibilité où est le chirurgien d'extirper les ganglions envahis.

En dehors des indications tirées de l'état du sujet et de la gravité des lésions il y a un troisième facteur à considérer : le siège de la lésion.

Nous n'avons point à étudier les divers procédés pour aborder et extirper les cancers de l'œsophage : ils sont classiques. Nous verrons rapidement les résultats obtenus et nous en tirerons les renseignements qu'ils comportent.

Extirpation de l'œsophage cervical. — Préconisée par Billroth en 1872, pratiquée par Czerny en 1877. De Quervain en 1899 en a 14 cas. En 1908 von Hacker en rassemblait 25 cas avec neuf morts immédiates, cinq morts à brève échéance (48 % de mortalité). En somme résultats immédiats et éloignés peu brillants. Sencert est convaincu que ces résultats peuvent être améliorés en suivant une bonne techni-

que, en préparant soigneusement les malades et en surveillant les opérés. C'est aussi l'opinion du Professeur Bérard. Pour lui le cancer de la portion cervicale est celui qui peut donner les meilleurs résultats parce que : il se manifeste précocement, il est le plus facilement explorable et extirpable ; ses ganglions (carotidiens, sus-claviculaires) peuvent être enlevés.

Extirpation du cancer thoracique. — Proposée par Massilow en 1888, réalisée par Rehn en 1897 qui, par suite d'adhérences, ne put achever son opération ; elle fut tentée à nouveau et menée à bonne fin par J.-L. Faure en 1902 dans deux cas ; cependant, la résection faite, il ne put suturer les deux bouts. En dehors du shock et de l'infection, le plus grave des dangers est constitué par les troubles respiratoires d'ordre mécanique causés par l'ouverture large de la plèvre et l'ouverture de toute la partie inférieure de la cage thoracique. Les dangers sont encore plus graves lorsque l'opérateur cherche à rétablir la continuité du tube digestif après l'ablation de la tumeur ; les modifications subies par l'œsophage provoquent un relâchement des sutures car il y a infection constante.

Pratiquée dans les conditions actuelles, cette opération donne des résultats qui la contre-indiquent nettement.

Résection des tumeurs du cardia. — Tentée expérimentalement par Lévy en 1894, puis par Biondi en 1895, Mickulcz la mit en pratique en juin 1899,

mais le malade mourut douze heures après. Elle fut expérimentalement réglée en 1903 par Gonet qui préconisa la voie transpleurale et en 1904 par Sencert partisan de la voie médiastine. Jeneway et Green en 1910 et Zaiajer de Leyde en 1913 tentent l'opération qui leur donne des résultats mortels ; au premier et aux seconds par pleurésie purulentes, au troisième, par hémorragie.

Comme nous l'avons déjà dit, outre la gravité du shock opératoire, ces insuccès reconnaissent pour cause la difficulté d'amener une portion de l'estomac rétractée au contact de la tranche œsophagienne.

Œsophago-entéro-gastrostomie. — Pour supprimer tout effort de traction sur les organes à rapprocher on a imaginé de remplacer la portion d'œsophage abrasé par un conduit artificiel. Spiegel, en 1902, se sert d'un tube métallique ; Wullstein, en 1904, prend un conduit cutané extra-thoracique ; Roux, en 1907, remplace ce tube inerte par une anse grêle glissée sous les téguments de l'appendice xyphoïde à la base du cou. Marwedel d'Aachen modifie l'opération de Roux et au lieu de l'intestin grêle, il utilise le côlon transverse ; Depage et Hirschen se servent d'un lambeau prélevé sur la grande courbure de l'estomac.

Conclusions. — A part les cas peu étendus de la partie supérieure de l'œsophage cervical, les résultats obtenus par l'ablation chirurgicale ne sont pas encourageants. Les causes de ces échecs peuvent se résumer en accidents immédiats et accidents éloignés :

1° Les accidents immédiats sont les plus nombreux et les plus graves. D'abord le shock opératoire comprenant l'ébranlement nerveux, les troubles de la mécanique respiratoire, les hémorragies, etc., d'autant plus grave que l'on a affaire à des vieillards inanitiés ;

2° Les accidents éloignés quand l'opération a pu être menée à bonne fin sont l'infection des tissus plus ou moins dévitalisés, et la récurrence toujours possible.

Est-ce à dire que le cancer de l'œsophage soit au-dessus des ressources de la chirurgie ?

Le résultat est essentiellement conditionné par la précocité du diagnostic et de l'intervention d'où nécessiter d'adresser à un spécialiste tout malade porteur d'un syndrome œsophagien même léger.

Quel sera le traitement à appliquer ? Dans des cas où le diagnostic est fait très tôt, si le malade ne présente pas de dénutrition et si la tumeur est haut située (cas rare), l'exérèse pourra être tentée, après une gastrostomie qui mettra l'œsophage en repos. Si le cancer est très avancé (cas fréquent), l'exérèse est absolument contre-indiquée, la gastrostomie donne au malade un maximum de survie avec une mort moins affreuse que celle de la faim et de la soif.

Ce traitement chirurgical trouve un adjuvant heureux dans les applications de radium. Ce dernier traitement est-il seulement palliatif et uniquement un adjuvant ou peut-on lui attribuer une valeur nettement curative, c'est ce que nous allons voir dans notre prochain chapitre.

CHAPITRE III

Le Cancer de l'œsophage et la Radiumthérapie

Les essais de traitement du cancer de l'œsophage par le radium sont relativement anciens puisqu'ils remontent à la fin de 1903 et que les tout premiers essais de radiumthérapie furent seulement tentés par Danlos en 1902 à l'hôpital St-Louis, sur de petits cancroïdes de la peau.

Le radium à cette époque semblait vouloir complètement bouleverser la thérapeutique du cancer et il était rationnel qu'il fut tenté presque aussitôt dans une affection où la chirurgie est à peu près complètement impuissante. Mais les difficultés furent immenses, les résultats médiocres et comme nous le verrons les tentatives restant peu nombreuses les progrès furent bien minimes.

Au commencement de 1904, Exner, de Vienne, soumettait à l'Académie des Sciences de Vienne les résultats de six cas de cancer de l'œsophage qu'il avait traités par le radium. Exner employait la tech-

nique suivante : il plaçait soixante mmgr. de radium dans une capsule de caoutchouc qu'il fixait à l'extrémité d'une sonde œsophagienne ; puis il introduisait le tout dans le canal alimentaire de façon à rapprocher le plus possible la capsule de la sténose néoplasique et la laissait pendant quelque temps. Ces applications furent répétées un certain nombre de fois et dans cinq cas il a observé au bout de une à trois semaines un agrandissement notable de la lumière œsophagienne permettant l'introduction de sondes de plus en plus grosses. Il aurait constaté une nécrose complète du tissu cancéreux et comptait sur des résultats durables. La perméabilité de l'œsophage ainsi rétablie l'alimentation redevenait possible et Exner espérait ainsi éviter la gastrostomie, opération délicate à laquelle les malades ne se soumettent qu'à la dernière extrémité. Mais nous ne savons rien du contrôle de la mise en place du tube de radium ni de la durée exacte de l'application. Nous remarquerons cependant que le radium fut utilisé pour ainsi dire sans filtre.

Dans la même année, en juillet 1904, Einhorn, de New-York fit des tentatives analogues qui vinrent confirmer les résultats d'Exner (1). A cette époque il présentait neuf sujets atteints de rétrécissements cancéreux de l'œsophage et lui aussi par l'application de radium obtint une dilatation très marquée de la sténose. Comme son devancier il fixe le tube de radium à l'extrémité d'une sonde mais il l'enferme

(1) *Presse Médicale* 1905.

dans une ampoule de verre, d'aluminium ou de gomme durcie.

En 1908, le nombre d'essais n'a pas augmenté beaucoup, et Gradenigo dans un article sur « l'action thérapeutique du radium dans les voies aériennes supérieures (2) » se montre un peu sceptique. Il ne nie pas toutefois que l'on peut aboutir à une dilatation du rétrécissement qui rende l'alimentation plus facile, et à une diminution appréciable de la douleur; mais il redoute les perforations de l'œsophage et voit de grandes difficultés pour la mise en place du tube au sein même de la tumeur et son maintien le temps nécessaire pour obtenir une action favorable.

Le 5 novembre 1909 le D^r William Hill, de Londres, présentait à la Société Royale de Médecine de Londres un cas de tumeur maligne de l'œsophage très amélioré par des applications de radium.

Il s'agissait d'un malade de 38 ans entré à l'hôpital en juillet 1909 pour une dysphagie intense; les liquides seuls pouvaient passer et très lentement. On notait une tuméfaction du côté gauche du cou occupant les triangles antérieurs et postérieurs et s'étendant de la région mastoïdienne et maxillaire à la clavicule. En plus le malade présentait une paralysie faciale partielle et une paralysie récurrentielle complète. L'examen œsophagoscopique montre une tumeur à 4 cm. au-dessous de la bouche de l'œsophage et l'examen biopsique donne un épithélioma. Pendant les quatre derniers mois, il fut fait cinq

(2) Archives italiennes d'O. R. L., 1908.

applications de 50 mmgr. de Ra Br² à intervalles de trois semaines environ et d'une durée totale d'une centaine d'heures ; en même temps que ces applications intra-œsophagiennes une autre fut faite extérieurement sur la peau d'une durée de 17 heures. La dysphagie disparut entièrement ainsi que la paralysie faciale.

Dans la séance du 3 décembre 1909 William Hill en parlant de ce cas dit que la masse néoplasique a diminué d'une façon notable au point de n'avoir plus que le huitième de sa grosseur primitive.

Un an plus tard, le 4 novembre 1910 toujours à la Société Royale de Médecine de Londres, William Hill présentait un autre cas où les résultats parurent positifs. Il s'agissait d'un homme de 49 ans entré à l'hôpital en juin 1910, atteint de dysphagie progressive depuis six mois et aggravée depuis six semaines par de nombreux vomissements ; malade très amaigri. A l'œsophagoscopie pratiquée sous cocaïne et chloroforme, on trouva un œsophage dilaté contenant des débris alimentaires datant de trois semaines et un rétrécissement ulcéré et fongueux à 28 cm. des incisives. La sténose étroite et courte fut dilatée progressivement par des bougies et par l'introduction d'un tube de Symond. En juillet, première application de Ra Br² 150 mmgr. pendant 30 heures et en septembre même dose pendant 24 heures. Immédiatement la déglutition devint plus facile et l'examen pratiqué le 8 octobre montra qu'il n'y avait plus ni bourgeonnement, ni ulcération, ni sténose marquée mais une cicatrice de la

muqueuse. Le malade reprit du poids et son état de santé redevint normal. Hill considère ce cas comme une cure temporaire très satisfaisante. L'examen biopsique avait révélé un épithélioma pavimenteux.

En décembre 1910 le même auteur présentait à nouveau un cas semblable traité par six applications prolongées de sel de radium. La déglutition devint plus facile mais quatre mois plus tard les applications étant suspendues il y eut une récurrence avec ulcération.

En Angleterre les essais se poursuivirent et une nouvelle technique fut tentée par les D^{rs} Watson William, Charles Hope et Finzi et présentée à la Société Royale de Médecine de Londres le 2 juin 1911. Dans une tumeur cancéreuse à 26 cm. des incisives, les doses employées furent plus fortes ; 150 milligr. dans deux tubes placés en « tandem » afin d'obtenir une meilleure irradiation ; les tubes furent laissés en place une seule séance de quatorze heures et les résultats furent satisfaisants.

Le D^r Guisez de Paris, présentait en 1912 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris deux cas de guérison dans lesquels le diagnostic et par suite le traitement furent précoces.

Dans le premier cas, l'examen œsophagoscopique avait montré juste au-dessus du cardia une ulcération à bords bourgeonnants, saignant facilement et l'examen biopsique avait révélé un épithélioma à cellules cylindriques. L'alimentation par les liquides était encore possible et l'état général se montrait satisfaisant. Six applications de 20 à 50

mmgr. de radium à deux jours d'intervalle furent faites et au bout de la cinquième les douleurs disparurent ainsi que la gêne de la déglutition. A ce moment l'endoscopie montra la disparition de l'ulcération mais la persistance de deux ou trois bourgeons qui saignaient encore. Ils furent cicatrisés complètement par deux nouvelles applications.

Le second cas est celui d'une femme de 45 ans atteinte d'un cancer au niveau du cardia. La guérison fut complète par quinze applications de 50 mmgr. de radium pendant deux heures et deux séances de 25 mmgr. pendant cinq heures.

Ce sont les deux seuls cas réellement heureux sur les vingt-six cas de cancer de l'œsophage que Guisez avait alors traités par le radium. Pour les autres le traitement fut uniquement palliatif en rétablissant la perméabilité de l'œsophage et en donnant par suite des survies de trois à huit mois.

En général la repullulation de la tumeur fut rapide.

Guisez utilisait alors le rayonnement ultra-pénétrant de Dominici et ses tubes de radium étaient fortement filtrés par deux écrans en argent de 4/10 de millimètres d'épaisseur. Le tube était fixé par un fil d'argent à une sonde olivaire N° 16 ou 18. Il commençait par des doses de 10 à 50 mmgr. de radium qu'il portait de 50 à 100 mmgr. si les premières étaient bien tolérées.

Son filtrage, par la suite, fut un peu modifié ; le sel de radium enfermé dans un tube d'argent de 4/10 de millimètres d'épaisseur fut enveloppé d'un second

écran de 5/10 de millimètres d'argent ou de 3/10 de millimètres de platine et enfin d'une gaine d'un millimètre d'épaisseur de gomme.

Les séances d'application devaient être rapprochées le plus possible suivant la tolérance du malade, en moyenne toutes les 48 heures, et d'une durée de deux à cinq heures. Le total des heures pouvait varier mais Guisez ne croyait pas à un résultat s'il n'atteignait pas 30 heures.

Le premier effet du traitement se traduisait par une salivation très abondante qui semblait bien avoir une autre origine que le réflexe œsophago-salivaire car le liquide rejeté était à odeur fétide et sphacélique très prononcée. Les effets éloignés étaient à peu près constants. Ils consistaient en une augmentation de calibre du point sténosé et en une facilité plus grande de la déglutition.

Guisez croyait que les échecs enregistrés jusqu'à ce jour étaient dus aux faibles doses de radium employées. En outre, il conseillait, pour maintenir les résultats obtenus, de dilater de temps en temps la sténose si par suite du traitement elle a changé de forme et est devenu scléro-cicatricielle.

A la Société Belge d'oto-rhino-laryngologie, le 14 juillet 1912, Guisez confirma les résultats qu'il avait obtenus jusqu'à ce jour. Pour lui, l'amélioration immédiate, c'est-à-dire le rétablissement de la perméabilité de l'œsophage fut la règle dans presque tous les cas et sa statistique reposait alors sur 31 cas soignés depuis six ans. Il modifia un peu les doses employées qui furent alors de 50 à 100 mmgr.

par séance de 4 à 5 heures représentant un total de 40 à 50 heures. Les cas les mieux influencés auraient été ceux à évolution lente, les formes non douloureuses, infiltrantes et sous-muqueuses, de préférence aux formes bourgeonnantes et ulcéreuses.

Successivement, le 10 décembre 1912 à la Société Parisienne de laryngologie, d'otologie et de Rhinologie, le 7 août 1913 au Congrès International de Londres, Guisez présente des cas de guérison ou tout au moins d'amélioration intéressante. Ses doses sont toujours les mêmes : 50 mmgr. au début, portés à 90 mmgr. ultérieurement.

Enfin à la Société Française d'otologie, le 6 mai 1913, Guisez et le D^r Labouré présentaient un malade traité en mai et en juillet 1911 et dont la guérison se maintenait absolue en avril 1913. Voici l'histoire de ce malade chez lequel les effets du radium furent particulièrement intéressants.

Il s'agit d'un homme de 52 ans qui se présente en mars 1911 au D^r Labouré. Antécédents héréditaires chargés, ses parents morts tous deux de cancer, l'un de l'œsophage, l'autre de l'estomac. En six mois il a maigrit de plus de 12 kilogr. ; l'examen montre une tumeur à 20 cm. des incisives ; 6 semaines après, la tumeur a progressé encore et le poids du malade est tombé de 102 à 85 kilogr. L'examen biopsique fait par le D^r Degies révèle un épithélioma tubulé. En avril, Guisez fait 8 applications quotidiennes de 4 à 5 heures avec 50 mmgr. de radium ; la déglutition devient plus facile et la tumeur ne saigne plus.

En mai 75 mmgr. de Ra Br² pendant 5 heures, 5 jours de suite.

En juillet 100 mmgr. pendant le même temps et les mêmes conditions.

Le malade maigrit toujours mais avale mieux. Brusquement le malade ne peut plus rien avaler et le D^r Boury constate alors un obstacle à 20 cm. On se trouve en présence ou d'une récidive ou d'un rétrécissement dû au radium. Il s'agit d'un rétrécissement et il est guéri par les moyens habituels et des injections de sérum de Luchini et Peretti. En avril 1913 le malade a repris son poids normal et son bon état habituel.

Guisez croit que peut-être un excès d'irradiation peut transformer en fibrome un cancer de l'œsophage. Dans un autre cas présenté à la même séance le D^r Deglos avait fait le diagnostic d'épithélioma pavimenteux lobulé ; après des applications de radium il s'exprimait en ces termes : « Il semble que la tumeur ait changé de nature et que d'épithéliomateuse elle soit devenue inflammatoire ». A la fin du traitement la muqueuse était rouge, infiltrée, mais ne présentait pas d'apparence de tumeur.

A l'étranger les travaux continuent et Tschudi, à Zurich (1), Marschik, à Vienne (2), ont obtenu des guérisons et des améliorations.

Raoul Hahn (Turin) dans son livre « l'Œsophagoscopie 1915 » relate les essais de Guisez qui lui

(1) Société des Médecins de Zurich, 17 décembre 1910.

(2) Société impériale et royale de Médecine de Vienne, 4 novembre 1913.

paraissent intéressants par le rétablissement de la perméabilité œsophagienne et de la survie qui en résulte. Comme beaucoup d'autres auteurs il ne voit là qu'un traitement palliatif et non curatif. Il relate également la méthode de Chevallier-Jackson dont nous parlerons tout à l'heure, mais il ne conclut pas ne voyant là qu'un procédé nouveau qui mérite d'être étudié.

Enfin deux auteurs, ces tout derniers temps, ont étudié la question un peu plus en détail.

Botey (de Barcelone) dans son traité d'Oto-Rhino-Laryngologie (1919) accorde une large place au radium dans le cancer de l'œsophage. Il considère que les malades atteints de cette affection sont condamnés à l'inanition à brève échéance ; il faut les alimenter par tous les moyens possibles et les applications de radium constituent le meilleur traitement. Il conseille les tubes en platine de Dominici avec 10 à 50 mmgr. de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ laissés en place de 3 à 6 heures deux fois par semaine. L'introduction de ces tubes est faite à l'aide de bougies œsophagiennes N° 10 à 21. La première application est difficile à réaliser et elle est pénible pour le malade par la salivation abondante et à odeur sphacélique qu'elle provoque. La seconde a beaucoup moins ce dernier inconvénient et l'introduction du tube de radium est devenue plus facile, l'augmentation du calibre de l'œsophage au point sténosé étant déjà sensible.

Mais Botey ne voit dans la radiumthérapie qu'un traitement essentiellement palliatif susceptible de

repermettre l'alimentation et de prolonger l'existence.

Chevalier Jackson (1) a un peu plus de confiance dans le radium tout en reconnaissant que la méthode est encore trop récente pour formuler un avis définitif sur sa valeur thérapeutique. Il n'a jamais vu et pensé que le radium puisse remplacer l'acte opératoire lorsque celui-ci est possible ; cependant il lui a donné quelques bons résultats dans les cancers inopérables.

Tout d'abord il insiste sur la précocité du diagnostic qui permettrait bien des guérisons. Chez un malade présentant un syndrome œsophagien tous les moyens d'investigations doivent être employés : œsophagoscopie sous anesthésie locale et même l'œsophagostomie thoracique qui permet de faire l'œsophagoscopie rétrograde.

Si beaucoup d'auteurs ont vu dans le radium un moyen d'éviter la gastrostomie, Jackson ne partage pas leur manière de voir. Comme cette opération est indiquée tôt ou tard, elle doit plutôt être précoce et est indiquée par les premiers signes d'inanition du malade. Il considère la gastrostomie comme relativement bénigne et il prétend que, dans les cas désespérés, il vaut mieux pour le malade la mort par cachexie cancéreuse qui est supportable que la mort par la faim et surtout par la soif.

La gastrostomie doit être suivie de l'intubation

(1) Chevalier JACKSON. — Peroral endoscopy and Laryngeal Surgery.

œsophagienne qui lui a donné de bons résultats.

Pour en revenir aux applications de radium, Jackson utilise les rayons γ qui sont les plus actifs et pour éviter les α et les β mous il se sert de filtre en plomb ou en argent de $\frac{1}{2}$ à 1 millimètre d'épaisseur. Il supprime enfin le rayonnement secondaire issu des γ en entourant le filtre d'une gaine en caoutchouc. Avec un pareil filtrage il dit que 100 mmgr. peuvent être appliqués pendant plusieurs heures alors que 10 mmgr. dans un tube de verre peuvent produire des brûlures sérieuses après dix minutes d'application. Mais il ne faut pas oublier qu'une quantité trop grande de radium ou une application trop longue sont l'un ou l'autre susceptible de produire un effet inverse de celui attendu et amener des complications. Cependant il est plutôt partisan des doses fortes pendant un temps très court. Il conseille par exemple 100 mmgr. de sel bien filtré pendant 2 ou 3 heures tous les 2 jours et 10 applications.

En quelques mots voici sa technique. Dans un tube à vide servant à aspirer les sécrétions on passe un fil métallique auquel on amarre le tube de radium avec un fil de soie en double et on attire ce tube radifère jusqu'au contact du tube à vide. Ce dernier sert donc de tube porte-radium et la mise en place est effectuée à la vue au moyen de l'œsophagoscope.

A l'heure actuelle le Dr Guisez continuant de nombreuses applications de radium dans le cancer de l'œsophage a modifié sa technique d'avant-

guerre. Comme il le faisait prévoir en 1913 et 1914 il est partisan maintenant de fortes doses de radium et il emploie dès le début 120 à 150 milligrammes de sel dans des tubes de Dominici pendant 4 ou 5 séances de 6 à 7 heures tous les 2 ou 3 jours. La mise en place est toujours la même : le ou les tubes sont placés dans une sonde œsophagienne introduite par voie buccale et maintenue en place à l'aide d'un fil fixé à l'oreille. Le contrôle de la bonne position du tube est basé uniquement sur un repère de la sonde, par rapport aux arcades dentaires. Les résultats obtenus sont encourageants : la diminution de la dysphagie et la reprise de l'alimentation sont la règle ; quelques cures intéressantes sont à enregistrer dont deux ou trois datant d'avant-guerre et ne présentant encore actuellement aucun signe de récurrence. Le Dr Guisez n'a pas remarqué de sensibilité plus ou moins grande suivant la nature de la tumeur. Cependant les tumeurs à forme bourgeonnante et ulcéreuse semblent moins influencées. Mais la plus grande chance de succès est dans le traitement précoce, les néoplasmes jeunes étant des plus sensibles. (*Communication orale*).

De tous les essais et de toutes les méthodes que nous venons de voir, quelles conclusions sommes-nous en droit de tirer ?

Regrettons d'abord que bien souvent les renseignements donnés par les auteurs soient incomplets : la nature du sel, la dose, la durée des applications,

le filtrage, le procédé de mise en place sont souvent ou l'un ou l'autre laissé dans l'ombre.

De cette étude on peut quand même tirer quelques lignes générales sur les méthodes employées et le tableau suivant les mettra en évidence :

Guisez. — 100 à 150 milligr. progressivement.
Filtrage intense. 0 mm.5 Ag. ou 0 mm.3
Pt + gomme.
6-7 heures toutes les 48 heures.
Total 30-40 heures.

Botey. — 10 à 50 milligr.
Dominici.
3-6 heures. 2 fois par semaine.
Total 30-40 heures.

Hill. — 50 à 150 milligr.
20 à 30 heures à intervalle de 1-3 mois.
Total 50 à 100 heures.

Jackson. — 100 milligr. et même plus.
3 mm d'Ag. ou 0 mm. 5 à 1 mm. Pb.
2-3 heures toutes les 48 heures 10 applications. Total 30 heures.

En général le sel employé est du bromure de radium hydraté ($\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$).

La méthode employée couramment par le D^r Sargnon est la suivante : 50 ou 60 mmgrs. de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ dans un tube de Dominici (1/10 mm. Pt + 3/10 mm. Ag.) placés dans une sonde en gomme introduite par la voie naso-pharyngée et qui est laissée en place pendant 24 heures : cette

application est faite avant ou sans gastrostomie et peut être renouvelée au bout d'un mois.

Toutes les techniques que nous venons de passer en revue se ramènent à deux modes très nets.

a) Dans le premier cas, on emploie des doses fortes (100-150 mmgr.) de sel de radium introduites dans des tubes au niveau de la tumeur, pendant un temps court (2-6 heures), ces séances étant répétées fréquemment (2-8 jours d'intervalles).

b) Dans le second cas on utilise des doses beaucoup plus faibles (50-60 mmgr. $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$) pendant un temps long (24 h.); ces séances étant faites à longs intervalles (2-3 mois).

Les techniques de pose sont soit la sonde soit la mise en place en vue directe.

Dans les deux cas nous n'avons pas trouvé qu'il y eut de variantes selon la nature histologique de la tumeur. Le plus souvent du reste, l'examen histologique est négligé parce que le prélèvement d'un fragment pour la biopsie présente de sérieuses difficultés et parce que l'examen œsophagoscopique donne des renseignements cliniques que l'on considère comme suffisants pour établir le diagnostic. Nous admettons en effet que le diagnostic est en général facile mais il arrive parfois que des lésions inflammatoires simples sont prises pour des cancers. Pour donner une valeur réellement scientifique à la méthode, l'examen biopsique devrait toujours être fait quand il est possible.

Malgré la diversité des méthodes préconisées, et

l'application de toutes ces méthodes à des lésions essentiellement variables, les auteurs ont obtenu des résultats à peu près semblables. Nous notons des améliorations passagères, des guérisons apparentes même se maintenant après dix-huit mois, deux ans et plus (Guisez), mais nous ne trouvons pas de statistique donnant la survie moyenne procurée par le radium. Peu d'accidents sont publiés et cependant la méthode n'est pas sans dangers.

Les effets du radium dans les cas heureux se limitent presque toujours à deux résultats : diminution de la dysphagie et de la douleur et augmentation du calibre de la sténose. La dysphagie et la douleur, symptômes subjectifs, prêtent à toutes les variations mais leur atténuation est un phénomène généralement constant et il y a lieu de penser que des applications de radium même avec de grandes variétés de doses et de durée, ont une action favorable sur les phénomènes inflammatoires qui accompagnent le cancer (œsophagite, etc.).

Les auteurs manquent de clarté sur l'augmentation du calibre de la sténose car les examens œsophagoscopiques ultérieurs sont souvent négligés. Cette action sur la sténose, c'est-à-dire l'action nécrosante sur la cellule néoplasique elle-même, paraît variable et doit donc dépendre des doses, du temps d'applications, etc.

Ce que nous savons de l'action biologique du radium sur les tumeurs nous permet d'apprécier justement ces résultats. Les auteurs ont démontré

que l'action du radium sur des cancroïdes de la peau, par exemple, évolue en quatre phases (1).

1° Phase d'analgésie presque immédiate ou dans les 24 heures.

2° Phase d'antisepsie dans les trois à huit jours avec arrêt des fermentations et action antiphlogistique.

3° Phase de régression par modification rétrograde de la vitalité des tissus néoplasiques.

4° Phase de cicatrisation : disparition de l'œdème des tissus voisins; cicatrice blanc rosé.

Ainsi au début le radium a une action calmante et antiphlogistique et c'est bien cette action que l'on constate en premier lieu et assez régulièrement dans tous les cas : diminution des douleurs et de la dysphagie, diminution de la sialorrhée et de l'expectoration, cessation précoce du spasme surajouté. Ce sont là des phénomènes qui indiquent que le radium exerce une action efficace contre l'élément spasmodique d'abord puis contre la phlogose locale; ceci explique que trois ou quatre jours après le traitement le malade voit son alimentation redevenue possible et se sent très amélioré.

Si la dose de radium ou la durée d'application sont insuffisantes le résultat en reste là pendant quelque temps et l'on voit bientôt les phénomènes du début réapparaître avec plus d'intensité, une tumeur trop faiblement irradiée recevant plutôt un coup de fouet.

(1) Thèse Petit, Paris (1908).

Avec un traitement plus intensif et dans certaines conditions particulières qui nous échappent encore, on peut atteindre une action plus complète et arriver jusqu'à la régression et la cicatrisation. A l'examen œsophagoscopique on trouve alors une cicatrice blanche qui tranche nettement sur le fond rougeâtre de la muqueuse saine. Nous avons eu l'occasion de vérifier très nettement cette action. (Observation V).

Peut-on conclure à la guérison lorsqu'on constate cette cicatrice ? Il est évident qu'on peut admettre le malade guéri lorsque cette constatation est faite deux ans après la fin du traitement. Ces faits actuellement sont exceptionnels et dans les observations que nous publions nous n'avons pas à relever des résultats aussi brillants. Comme les autres auteurs nous notons une diminution de la dysphagie et de la douleur pendant une période variant de deux à six mois. Sur 11 observations nous avons à enregistrer huit décès avec des survies variant de 1 mois à 9 mois. Pour les trois autres les traitements sont trop récents pour tirer une conclusion ; les malades encore vivants sont traités depuis un temps variant de 1 à 2 mois. Dans les huit observations où le malade est mort nous trouvons quatre cas où la gastrostomie fut pratiquée; elle ne semble avoir agit que très faiblement sur l'évolution de la maladie puisqu'avec elle nous trouvons les survies suivantes: 4, 6, 7 et x mois et dans les quatre autres cas des survies de 1, 3, 4 et 9 mois. En général il n'y eut qu'une seule application de radium sauf pour le

malade de l'observation IV qui eut deux applications avec une survie de 6 mois et pour celui de l'observation II où cette deuxième application fut néfaste, le malade succombant, dans les deux mois qui suivirent, à des complications pulmonaires.

En somme on peut admettre que la survie moyenne obtenue dans nos cas traités par le radium n'est pas supérieure à celle obtenue par la gastrotomie seule et les résultats publiés par les auteurs ne sont pas toujours plus heureux. Les cas de survie allant au-delà d'une année sont rares. Il semble que les phénomènes passagers d'amélioration que l'on constate au début du traitement aient été trop vite considérés comme définitifs. —

A quoi sont dus ces insuccès ? Le traitement en général trop tardif est certainement une cause capitale. A côté de cela le problème présente trop d'inconnus du côté de la tumeur et du côté du radium ; les procédés d'application sont certainement défectueux. Le problème peut-il se résoudre et le radium devenir un agent curatif parfait dans le cancer de l'œsophage ? Cette question sera l'objet du chapitre suivant.

OBSERVATIONS

Dans la région lyonnaise les premiers essais de radiumthérapie dans le cancer de l'œsophage remontent à 1913. Ils n'ont pas été très nombreux et la guerre par le désarroi qu'elle a jeté n'y est pas étrangère. Actuellement, la méthode est en pleine étude et les applications de radium tendent chaque jour à être plus fréquentes.

Nous devons à l'obligeance de MM. le Professeur Bérard, Sargnon et Jacob les observations que nous publions. On y trouvera deux méthodes distinctes, l'une employant des doses moyennes en séance longue et unique (Sargnon); l'autre des doses beaucoup plus fortes, en séance unique également, mais plus courte (Jacod).

OBSERVATION I

(due à l'obligeance de M. Sargnon)

NÉOPLASME DE L'ŒSOPHAGE THORACIQUE. RADIUM. — MORT
NEUF MOIS APRÈS

A..., 74 ans. Père mort d'une maladie de la moëlle épinière ; mère morte d'une maladie de foie. N'a jamais été malade jusqu'à 40 ans. A cet âge, diphtérie ayant duré un mois.

Souffre de troubles de l'œsophage depuis deux ans, ayant débuté après la mort de sa femme, gêne pour avaler à la partie haute du thorax, gêne qui a augmenté petit à petit surtout depuis un mois.

Actuellement, le 24 octobre 1913, les liquides passent encore, la purée aussi, mais la viande et le pain ne passent pas. Le

malade a maigri de 15 kilos ces trois derniers mois. A chaque repas, il a des vomissements, mais ce sont de petits vomissements à chaque bouchée et on n'y retrouve pas d'aliments anciens. L'arrêt est toujours thoracique supérieur.

L'examen local ne montre rien, mais une bougie demi-molle a un arrêt médio-thoracique; on va cependant assez facilement jusqu'à l'estomac.

La Radioscopie faite par le Docteur Malot, montre :

1° Une dilatation aortique nette de la crosse avec battement, mieux vue en position postérieure qu'en antérieure; cœur étalé; quelques ganglions thoraciques latéraux.

2° Le cachet de bismuth est arrêté définitivement immédiatement au-dessus de la clavicule, dans la région de la bouche de l'œsophage.

3° La bouillie de bismuth constitue à ce niveau une petite poche très nette; cependant la bouillie descend assez facilement dans l'estomac.

Le 26 octobre 1913, œsophagoscopie sans cocaïne en position assise d'abord avec le tube biseauté, qui montre un spasme de la bouche de l'œsophage, puis avec un tube introduit sur une sonde; au niveau de la région sus-aortique on vide une petite poche pleine de liquide mais l'aspiration amène une hémorragie en nappe due très probablement à des bourgeons du fond de la poche. On pense donc à de l'œsophagisme avec ectasie au début de la maladie et un néophasme secondaire survenu les derniers mois. On propose une gastrostomie sans novocaïne ; le malade ne l'accepte pas de suite. Essayer le radium.

Le radium fut fait au début de novembre 1913 : 50 millig. environ de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ pendant une durée de 24 heures. introduits à l'aide d'une sonde. Aucun changement appréciable dans les jours qui suivirent.

Des renseignements ultérieurs font savoir que le malade est décédé au milieu de septembre 1914 d'inanition et de cachexie.

OBSERVATION II

(due à l'obligeance de M. Sargnon)

NÉOPLASME DU TIERS INFÉRIEUR DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.
MORT A LA SUITE D'UNE DEUXIÈME APPLICATION, DEUX MOIS
APRÈS.

C... Louis, 40 ans.

Le 15 juillet 1916, le malade entre à l'hôpital de la Seyne, pour troubles de la déglutition.

Le 6 janvier 1917 il est de nouveau hospitalisé à Francheville, puis à l'hôpital temporaire N° 36, d'où le malade est finalement renvoyé à l'hôpital militaire de Desgenettes à Lyon, avec ce diagnostic : néo-cardio-diaphragmatique.

Le 26 juin, après une gastrostomie on tente une œsophagoscopie rétrograde qui échoue à cause de l'abondance des liquides stomacaux. L'œsophagoscopie haute pratiquée immédiatement par le Docteur Sargnon montre à 40 cm une sténose circulaire néoplasique très bourgeonnante et assez hémorragique.

Le 28 juin, pose de 60 mmgr. de radium (Sargnon-Moutet) en une sonde demi-rigide pendant 20 h.

Le 4 juillet, bronchite surtout à la base gauche, mais le malade est très amélioré et peut avaler facilement. Une nouvelle œsophagoscopie montre encore un bourgeon et un certain état inflammatoire de l'œsophage.

En octobre on fait une deuxième application de radium pendant 24 heures aux mêmes doses, mais le résultat est mauvais. A la suite, apparaît une dysphagie intense de la température, des phénomènes pulmonaires graves se déclarent qui provoquent la mort deux mois après.

OBSERVATION III

(due à l'obligeance de M. Sargnon)

NÉOPLASME DU TIERS INFÉRIEUR DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.
MORT QUATRE MOIS APRÈS

G... Albert, 44 ans, entre à l'hôpital militaire de Desgenettes le 29 octobre 1917, pour troubles de la déglutition.

L'affection a débuté, il y a 7 mois environ, par des douleurs au creux épigastrique, puis par une dysphagie spontanée et progressive, empêchant presque toute alimentation. L'amaigrissement a été de 10 kilogs en deux mois. Le malade est un gros fumeur; il nie toute spécificité.

Le 31 octobre 1917, l'examen fait constater l'arrêt de la sonde à 30-32 cm des arcades dentaires supérieures. L'œsophagoscopie sous cocaïne en position assise montre à ce niveau un bourgeon framboisé un peu pâle. La bougie N° 28 ne franchit pas l'obstacle. Il s'agit nettement d'un néo de l'œsophage.

Le 12 novembre 1917, mise en place d'un tube de radium de 50 milligrammes engainé dans un tube de caoutchouc. Mise en place très facile par la voie naso-pharyngée après cocaïnisation; d'ailleurs une grosse bougie avait franchi le rétrécissement auparavant. Un essai d'œsophagoscopie de contrôle ne réussit pas, par suite d'un gros spasme de la bouche de l'œsophage.

Le 5 décembre 1917, le malade est atteint d'un spasme de l'œsophage qui met obstacle à toute alimentation même liquide.

Il est évacué d'urgence sur le service du professeur Bérard à l'Hôtel-Dieu, pour gastrostomie.

Le 6 décembre 1917, le malade entre à l'Hôtel-Dieu. L'amaigrissement est considérable et on constate le teint jaunâtre cachectique. Petite micro-polyadéomite sus-claviculaire. Altération de la voix.

Le 8 décembre 1917, gastrostomie (Professeur Bérard), par le procédé de Fontan sous-anesthésie locale parfaite. Quelques jours après le malade peut s'alimenter par la bouche et on néglige de passer la sonde, de sorte que :

Le 22 décembre, on est obligé de recourir à une deuxième anesthésie locale pour retrouver l'orifice de gastro et y fixer la sonde.

Le 6 mars 1918. Décès.

OBSERVATION IV

(due à l'obligeance de MM. Bérard et Sargnon)

NÉOPLASME DE LA BOUCHE DE L'ŒSOPHAGE. ABLATION ET RADIUM MORT DIX MOIS APRÈS

F..., 50 ans, entre à Saint-Sacerdos le 22 mars 1914, pour troubles de la déglutition.

Rien dans les antécédents héréditaires. Exempté du service militaire pour faiblesse de constitution. Dès son enfance aurait eu par instants une certaine dysphagie, particulièrement pour les liquides. Broncho-pneumonie il y a un an.

Depuis deux mois, le malade constate qu'il a de la gêne progressive pour la déglutition des aliments solides, non douloureuse cependant. Les liquides passent sans difficulté. Pas de régurgitations. Appétit conservé. Bon état général.

L'œsophagoscopie (Docteur Sargnon) révèle : respiration nasale bonne, rien au larynx. A la sonde de Bouchard : arrêt momentané avec légère douleur au niveau de la bouche de l'œsophage.

26 mars. La radioscopie (Docteur Malot) montre un arrêt net du cachet au niveau de la bouche de l'œsophage. L'épreuve de la bouillie bismuthée montre l'absence de diverticule. La bouillie passe assez facilement. Une nouvelle œsophagoscopie sans cocaïne montre au niveau de la bouche de l'œsophage une infiltration diffuse avec des points saignotants sans ulcération nette ni gros bourgeons. Le tube franchit cette zone avec quelque difficulté et montre un œsophage thoracique normal.

31 mars 1914. (Professeur Bérard). Anesthésie locale à la novocaïne : incision de Hahn (Procédé de Fontan). Suites normales.

2 mai 1914. (Professeur Bérard). Infiltration locale sur la ligne paravertébrale. Incision en H. Dissection des deux lambeaux. Le corps thyroïde est moyennement volumineux. On aborde l'œsophage par le côté gauche, surtout au doigt. On décolle la tumeur qui a environ 4 cm de haut, et qui a les

dimensions d'une noix. On l'enlève en laissant à la partie latérale droite une mince bande de muqueuse saine qui maintient la continuité de l'œsophage.

Pour faciliter la plastique on résèque le lobe gauche du corps thyroïde et on fait une plastique lâche, le lambeau cutané interne étant fixé dans le fond du côté de l'œsophage qui manque. Cette suture est lâche et au-dessus de ce lambeau pour éviter le sphacèle on met de la gaze qui fera en même temps hémostase. Pas de ganglions. Opération faite toute sous-anesthésie locale, sauf tout à fait au début où on donne un peu d'éther à la reine, très bien supporté. Durée 1 h. 1/2.

Le premier pansement, deux jours après. On enlève la mèche profonde le troisième jour. Les huit premiers jours, il y a eu peu de sphacèle, le lambeau latéral gauche s'est bien accolé. Le malade garde toujours la sonde nasale mise en fin d'opération, elle ne sert pas à l'alimentation mais permet à l'œsophage de se refaire. Elle est enlevée au bout de trois semaines.

L'œsophagoscopie haute montre un canal rétréci mais très net et se dirigeant plutôt du côté de la gouttière droite. Il admet facilement une sonde N° 38.

Dans le mois qui a suivi l'opération on a fait deux fois pendant 24 heures des applications de radium (environ 50 mill. $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ introduit par la fistule cutanée. A diverses reprises on fait de la dilatation pour maintenir le calibre de l'œsophage néoformé.

Au début de juillet les essais d'alimentation par la bouche seule montrent que le liquide ressort presque tout par la stomie cervicale. Le seul moyen de l'éviter est d'appuyer à gauche sur le bord gauche de la fistule.

Le malade sort le 15 juillet. Etat général excellent, pas de ganglions. Des nouvelles ultérieures font savoir que la dysphagie recommence et l'alimentation par la bouche redevient impossible. On l'alimente par la sonde.

15 janvier 1915. Décès par cachexie progressive.

OBSERVATION VI

(due à l'obligeance de M. Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE INFÉRIEURE DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM. MORT SEPT MOIS APRÈS

Man... vient à Lyon le 10 juillet 1919, pour une dysphagie peu accentuée datant de 3 à 4 mois.

Le docteur Jarsaillon, d'Oran, a pensé à un néo débutant et a constaté par la radioscopie un arrêt thoracique supérieur immédiatement au-dessus de la ligne mamelonnaire. L'œsophagoscopie à la clinique du Docteur Sargnon montre à 31 cm. des arcades dentaires une sténose incomplète, bourgeonnante, paraissant non encore ulcérée. Malade rhumatisant.

Le 15 juillet 1919, à la clinique, application d'un tube de 50 mmgr. de Ra Br² par voie naso-bucco-œsophagienne dans un tube œsophagien en gomme. Le contrôle radioscopique par la radioscopie aussitôt après, fait constater la bonne mise en place. Le radium bien supporté est laissé en place 24 heures. Pas d'incidents ultérieurs.

Le malade part en villégiature.

Le 6 août 1919, une nouvelle œsophagoscopie de contrôle montre une exulcération blanchâtre sur 4 à 5 cm de hauteur, exactement située sur l'emplacement du néo; pas de bourgeons nets, pas de sténose; le malade avale bien et se croit guéri.

Le 8 août 1919, exploration œsophagienne sous-cocaïne; à la suite, urticaire de 15 jours intéressant les bras, le tronc et les membres inférieurs; pas de température, suivi à son tour d'un accès de goutte d'abord au pied droit puis au pied gauche. Le Docteur Moncorgé (Mont-d'Or) a pensé à un urticaire radique.

Le 15 septembre, le malade constate que la déglutition se fait moins bien et une nouvelle œsophagoscopie montre une sténose circulaire très bourgeonnante saignant facilement, exactement située au niveau de l'ancien néo détruit par le radium.

Le malade entre à Oran et une gastro est faite par le Docteur Jarsaillon sous-anesthésie générale demandée par le malade.

Au début d'octobre 1919 les suites opératoires sont bonnes et la bouche gastrique fonctionne bien. Des nouvelles ultérieures, en novembre 1919, font savoir que le malade s'alimente par la voie bucco-gastrique et cependant se cachectise et maigrit. Une deuxième application de radium est jugée inutile puisque le malade s'alimente encore. Au bout d'un certain temps, réapparition des régurgitations, de l'amaigrissement, de la cachexie, et mort en février 1920.

OBSERVATION VII

(due à l'obligeance de MM. Bérard et Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE SUPÉRIEURE DE L'ŒSOPHAGE.

RADIUM. MORT

D...; jardinier, 59 ans, entre à Saint-Jean le 15 septembre 1919, pour vomissements.

Rien d'intéressant à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels. Bonne santé habituelle.

L'affection actuelle a débuté il y a cinq mois, par de la dysphagie pour les aliments solides mais sans vomissements. Progressivement les troubles de la déglutition ont augmenté et depuis cinq semaines le malade n'absorbe plus que des liquides par petite quantité. Toute ingestion de liquides ou de solides en quantité notable provoque immédiatement des vomissements. Depuis trois semaines régurgitations de glaires le matin au réveil. Pas de douleur à la déglutition mais un peu de dysphagie. La voix est enrouée et depuis six semaines le malade tousse et expectore un abondant mucus œsophagien.

A l'entrée, l'état général est précaire. Amaigrissement de 20 kilos depuis le début de la maladie. Par suite de l'impossibilité de l'alimentation, la dénutrition est extrême. Langue sale, constipation opiniâtre. Weber et Meyer négatifs. Les signes physiques sont nuls; pas d'adénopathies.

La radioscopie montre un arrêt du bismuth à la partie.

supérieure de l'œsophage avec dilatation à ce niveau. Opacité hilaire considérable.

Le 25 octobre 1919, le malade ne pouvant plus rien avaler passe dans un service de chirurgie (Professeur Bérard).

Le 2 novembre 1919, gastrostomie faite par le Docteur Santy (procédé de Fontan) sous-anesthésie locale, sans incident. Les jours suivants la salivation et l'expectoration sont moins abondantes. Le spasme dont se plaignait le malade à chaque déglutition a disparu ainsi que la douleur rétro-sternale.

Le 20 novembre 1919, application de radium, 50 milligr. (Docteur Sargnon) pendant 24 heures, à l'aide de l'œsophagoscopie qui montre un rétrécissement à 25 cm des arcades dentaires avec de nombreux bourgeons. L'œsophage est cependant très perméable.

Le 21 novembre, le malade s'alimente par la bouche et n'accuse aucune douleur; il se dit guéri.

OBSERVATION VII

(due à l'obligeance de MM. Bérard et Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE INFÉRIEURE DE L'ŒSOPHAGE. GASTROSTOMIE ET RADIUM. EN TRAITEMENT

Dum... J., 58 ans, repousseur. Entre le 21 janvier 1920 (Saint-Jean) pour dysphagie.

Coqueluche à 2 ans. Pas de spécificité. Marié, pas d'enfants, femme pas de fausses couches. N'a jamais été malade jusqu'en 1914. A cette date eczéma de tout le corps, pour lequel il a été soigné pendant quatre semaines à Saint-Pothin. En 1918 grippe légère.

L'affection actuelle a débuté il y a environ deux mois. Auparavant, déglutition et digestion faciles. Appétit normal. Depuis deux mois le malade a maigri de plus de 10 kilogs et à cette date a commencé à avoir un peu de dysphagie pour les aliments solides. Il sentait que les aliments s'arrêtaient un peu au-dessus de son appendice xyphoïde et il vomissait la bouchée qu'il venait d'avaler; un moment après ces mêmes

aliments passaient mais la déglutition était douloureuse et était suivie de pesanteurs de l'estomac, de ballonnements épigastriques et d'oppression. Ces crises duraient trois ou quatre heures sans vomissements et se dissipaient peu à peu. Constipation opiniâtre, parfois trois ou quatre jours^o, combattue par de l'eau de Rubina. Depuis quatre à cinq mois, toux fréquente, provoquée, dit le malade, par une irritation de la gorge. Il crache peu mais vomit fréquemment des glaires et des mucosités.

A l'entrée, le 21 janvier 1920, malade très affaibli, très amaigri, pesant 45 kilogs au lieu de 68, peau sèche, yeux excavés, appétit conservé. Abdomen rien de spécial. Cœur, foie et rate normaux. Thorax amaigri, dépressions sus-claviculaires, pas d'adénopathie. Poumons : sommet droit respire mal, sans signes évolutifs ; quelques râles humides à la base gauche. Weber et Meyer négatifs. Urines normales.

Radioscopie le 26 janvier 1920.

On voit s'accumuler la bouillie barytée dans une poche qui se prolonge par un mince filet se vidant dans l'estomac par petites bouchées donnant l'aspect de filets vermiculaires très fins. Estomac très abaissé au niveau de la ligne bi-iliaque. Le 29 janvier 1920, gastrostomie (service du Professeur Bérard). Anesthésie locale à la cocaïne allocaine, parfaite. Procédé habituel, suites normales. On trouve l'estomac petit, sous le foie, un peu ptosé et difficile à attirer au dehors.

Le malade s'alimente exclusivement par sa sonde. Les régurgitations glaireuses ont disparu. L'état général semble s'améliorer.

Le 26 février 1920 : œsophagoscopie par M. Sargnon. On trouve à 30 cm des arcades dentaires une petite ulcération qui saigne et qui paraît occuper les deux tiers antérieurs de la paroi œsophagienne. Au dessus se trouve une poche qui paraît vaste, contenant un mucus abondant; l'œsophage est souple partout.

Le 30 février 1920, application de 50 mgr de Ra Br² pendant 7 heures. Le tube est introduit dans une sonde en gomme par voie naso-pharyngée; arrivée au niveau de la sténose la sonde résiste et on pousse un peu. La vérification à la radioscopie montre que la bouillie barytée descend au-dessous du tube :

la sonde s'est recourbée et cassée et le radium est dans la partie haute de la tumeur, mais dans la poche sus-stricturale.

OBSERVATION VIII \

(due à l'obligeance de MM. Guillaud et Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE INFÉRIEURE DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.

EN TRAITEMENT.

Pat... A., 64 ans, frotteur de parquets. Entré à l'hôpital Saint-Joseph le 19 décembre 1919, pour dysphagie et amaigrissement. Rien de notoire dans ses antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels : ethylisme marqué, pas de spécificité avouée, mauvaise dentition.

L'affection actuelle aurait débuté, il y a deux ou trois mois, par de la difficulté progressive dans la déglutition des aliments solides. Bientôt apparurent des douleurs à la déglutition provoquant des régurgitations immédiates. Douleurs irradiées dans le dos. Amaigrissement de 10 kilos depuis un an environ et quelques troubles digestifs. Cependant l'appétit est conservé et la sensation de faim est constante.

A l'examen, malade amaigri, émacié, mais sans le teint jaune du cancer; peau sèche et yeux caves. Dépression sus et sous-claviculaires, mais pas d'adénopathie clinique. L'examen somatique ne révèle rien d'anormal.

Le 25 janvier 1920, œsophagoscopie faite par M. Sargnon. Montre une sténose à 30 cm des arcades dentaires. Gros bourgeons saignant facilement et occupant tout le pourtour de l'œsophage qui paraît cependant présenter une certaine perméabilité. Dilatation sacciforme sus-stricturale, le pertuis de la sténose se trouvant dans la partie antérieure de l'œsophage.

On tente d'introduire un tube de radium : 60 milligr. de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$ sous filtre d'argent monté dans une sonde œsophagienne en caoutchouc.

La vérification à la radioscopie montre que le tube de radium est dans la poche sus-stricturale. On le retire aussitôt.

Le 13 février 1920, après une œsophagoscopie faite par le Docteur Sargnon, on tente une deuxième fois d'appliquer le

radium dans les conditions précédentes. La vérification radioscopique montre le même échec.

Le 17 février 1920, nouvelle tentative d'application du radium par le Docteur Sargnon, dans les mêmes conditions que précédemment. On prend la voie naso-pharyngée. La vérification radioscopique montre bien cette fois que le tube de radium est dans la sténose, car il est au-dessous de la masse barytée; mise en place pendant 24 heures.

Le malade, vers les premiers jours d'avril, présente un état général satisfaisant. La dysphagie a diminué notablement et le malade déglutit les aliments liquides assez facilement, mais il ne peut être question de guérison.

OBSERVATION IX

(due à l'obligeance de M. Jacod)

NÉOPLASME DE LA PARTIE MOYENNE DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.

MORT UN MOIS APRÈS

R... Claude, 53 ans, cultivateur, vient le 21 janvier 1920, pour sténose médio-thoracique, en évolution depuis quatre mois. Il a été obligé de se mettre peu à peu aux liquides et ne prend plus que du lait actuellement. A maigri de 10 kilos. Depuis 11 jours, enrrouement permanent survenu brusquement après une quinte de toux; tousse beaucoup en buvant, comme s'il avalait de travers.

Examen : Malade cachectique, présentant une mauvaise haleine d'odeur gangréneuse. Localement, rien au nez ni au pharynx. Au larynx, paralysie récurrentielle gauche ; la corde gauche est à peu près sur la ligne médiane, mais elle est plus mince que l'autre et reste concave dans la phonation. Au cou on note quelques ganglions carotidiens durs au niveau du chef sternal du sterno-oleido-mastoiïdien à droite.

A l'œsophage on trouve, débutant à 23 cm des arcades dentaires, un néoplasme végétant et ulcéré occupant les deux tiers de la paroi sur une hauteur de 3 cm et sténosant sur toute cette hauteur. Une sonde N° 18 passe à frottement dur.

Le 24 janvier 1920, sous le contrôle œsophagoscopique, mise

en place, à l'aide d'une pince, de trois tubes de radium disposés en faisceau et engainés dans un drain en caoutchouc pour passer à frottement dur; ces tubes sont retenus par un fil de soie. Leur fixation est assurée par le fait que la dimension du drain est de la grosseur d'une sonde N° 18. Ces trois tubes représentent 186 milligr. 2 de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ filtré avec 0 milligr. 5 de Pr. Ils sont laissés en place pendant 8 h. 1/2.

Le 10 février. Le malade fait savoir que dix jours après l'application, il a commencé à manger un peu de beurre, des pommes de terre, du fromage, un œuf à la coque et un peu de chocolat.

Le 2 mars. On apprend que, depuis deux jours, est survenue brusquement une toux à la déglutition. Un médecin demandé fait le diagnostic de broncho-pneumonie bilatérale. Le malade est mort au bout de deux jours, en toussant continuellement à chaque déglutition.

D'après ces renseignements, il semblerait qu'au moment de l'escharification tardive (trente-six jours après l'application de radium), il s'est produit probablement par fonte de la paroi commune broncho-œsophagienne une perforation et une communication broncho-œsophagienne. La paralysie du récurrent gauche indiquait une infiltration néoplasique très étendue de la paroi.

OBSERVATION X

(due à l'obligeance de M. Jacod)

NÉOPLASME DE LA PARTIE INFÉRIEURE DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.

EN TRAITEMENT

Ch... P., 51 ans, cultivateur, vient le 2 mars 1920, pour dysphagie progressive, en évolution depuis deux mois environ avec sensation d'arrêt au niveau de la fourchette sternale. Le malade s'est mis alors au régime du lait, des potages et des œufs et actuellement il ne peut prendre que des liquides. L'amaigrissement a été de 4 kilos en deux mois.

Examen : Malade amaigri mais peu cachectique. Rien au nez, au pharynx et au larynx.

A l'œsophagoscopie, on trouve à 35 cm des arcades dentaires le début d'une infiltration bourgeonnante, irrégulière, de la paroi antérieure, puis plus bas, de la paroi gauche jusqu'à 40 cm où on trouve l'orifice du cardia fermé par un spasme. Une sonde N° 30 passe à frottement dur.

Le 3 mars 1920. Sous-œsophagoscopie avec un tube de 13 millimètres. On procède à l'aide d'une pince à la mise en place de trois tubes de radium. Ces trois tubes sont en faisceau et recouverts d'une mince lame de plomb sur la moitié correspondant à la partie droite saine de l'œsophage. Le tout est engagé dans un drain de caoutchouc ayant le diamètre d'une sonde N° 30 et, par suite, passe à frottement dur dans la sténose néoplasique, ce qui assure une bonne fixation; mais la hauteur des tubes n'étant que de 30 millimètres, ils ne sont en contact direct que des trois derniers centimètres de la tumeur qui a 5 cent. de hauteur. Les tubes sont retenus par un fil de soie. A eux trois, ils représentent une valeur totale de 186 mm. 2 de Ra Br² + 2 H²O filtré avec 0 mm. 5 de Pt. Ils sont laissés en place 8 heures.

Le 23 mars 1920. Le malade fait savoir qu'il a commencé à manger du pain quelques jours après. Actuellement, il mange à peu près normalement, quoique certaines choses passent mieux que d'autres. Il a repris ses forces.

OBSERVATION XI

(due à l'obligeance de M. Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE MOYENNE DE L'ŒSOPHAGE. RADIUM.

MORT TROIS MOIS APRÈS

G... Pierre, 53 ans, garçon de magasin, rentre à l'hôpital Saint-Pothin en juillet 1919, pour dysphagie datant de trois mois environ.

Depuis un mois le malade a maigri de 7 kilos et constate un arrêt des aliments à la base du cou, seuls les liquides passent encore.

On constate un arrêt de la sonde à 22 cm des arcades dentaires et à l'œsophagoscope un bourgeonnement hémorragique très net à ce niveau.

Le 13 juillet 1919, on procède par la voie buccale et à l'aide d'une bougie urétrale en gomme, à la mise en place de 78 milligrammes de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

Aucune amélioration.

Le 8 octobre 1919, le malade meurt de cachexie.

CHAPITRE IV

Efficacité du Radium — Technique de son application

Nous venons de voir que d'après l'analyse des travaux publiés par les différents auteurs, il n'est pas possible de trouver des directives très nettes fixant les éléments d'une thérapeutique par le radium dans le cancer de l'œsophage. Aucune règle ne paraît bien définie et chacun semble plutôt procéder par tâtonnements et en suivant son inspiration. Ces diverses techniques, quelles que soient leur divergences, donnent un résultat palliatif constant, qui n'est pas à négliger, et un résultat curatif beaucoup plus aléatoire.

Pouvons-nous espérer un effet plus nettement curatif de la part du radium et dans quelles conditions serons-nous le plus en droit de l'espérer ?

Pour étudier l'action d'un corps sur un autre corps il faut, tout d'abord, connaître parfaitement les deux corps mis en présence, et ensuite les mettre en contact dans des conditions bien déterminées. Malheureusement, dans le cas qui nous intéresse,

nos connaissances sont bien imparfaites et nous verrons plus loin les difficultés que l'on rencontre pour assurer un contact suffisant entre le radium et la tumeur.

Si nous avons vu au chapitre I que le radium a une action manifeste et très nette sur la cellule néoplasique, il ne faut pas oublier que cette action est extrêmement variable suivant la nature de cette cellule. Sans vouloir revenir sur les lois de Bergonié-Tribondeau, de Wickam et Degrais, etc., nous dirons qu'il est certaines formes de tumeur où l'action du radium est nulle. Ainsi, les épithéliomas spino-cellulaires sont extrêmement peu influencés à l'inverse des baso-cellulaires (Delbèt et Nogier).

Suivant les cas, l'influence des radiations n'est pas toujours favorable et l'on assiste parfois à une excitation de l'activité néoplasique donnant à la tumeur une marche plus rapide. Ce serait également le cas pour les épithéliomas spino-cellulaires (Delbet) Ici, nous devons regretter l'absence d'examen biopsiques que leurs difficultés font souvent négliger.

Il est donc des cas où, dans l'état actuel de nos connaissances, il nous paraît difficile d'espérer une action curative nette de la part du radium ; mais il n'en est pas de même pour tous les cas, et certaines formes très radio-sensibles peuvent nous faire présumer de meilleurs effets. Nous en avons déjà parlé, mais nous pouvons nous baser de plus sur l'analogie de certains cancers de l'œsophage avec les cancers cutanés où le radium donne de si bons résultats.

Il nous faut donc chercher une meilleure utilisation des radiations radiques. A ce que nous avons dit à notre premier chapitre, nous ajouterons que des tumeurs radio-sensibles ont une sensibilité à décroissance progressive au fur et à mesure des applications. Ce fait, très bien constaté par MM. Regaud et Nogier et confirmé par de nombreux auteurs nous oblige à une conclusion très conforme à celle que l'on doit tirer des essais tentés, c'est qu'il faut employer des doses fortes et rares, comptant surtout sur la première irradiation. « Il importe de frapper le premier coup le plus fort possible » ont dit MM. Lannois et Sargnon dans leur communication à l'Académie de Médecine (1919). Ces doses massives sont difficiles à atteindre à l'aide des tubes de radium et l'avenir est peut-être à l'émanation et aux solutions radio-actives qui les permettront et les rendront plus pratiques (1) :

En supposant un effet nettement curatif au radium utilisé à hautes doses dans certains cancers de l'œsophage, nous nous trouvons en présence de difficultés de toutes sortes et de conditions telles que l'application est presque toujours défectueuse sur certains points ce qui entraîne des effets médiocres ou nuls

Ces difficultés qui proviennent du malade et de la tumeur elle-même sont difficiles à vaincre.

(1) TUFFIER. — Cancer de l'œsophage traité par application directe d'un tube d'Emanation de Radium sur la paroi œsophagienne par voie transpleurale.

Du côté du malade, c'est d'abord le diagnostic tardif, car il ne se soumet à l'examen qu'à une période avancée de son affection, lorsqu'il éprouve une gêne réellement sérieuse à la déglutition. Les lésions anatomiques sont alors considérables, et, lorsqu'on agit sur la masse néoplasique, on peut obtenir parfois une régression, voire même une cicatrice. Cependant, il persiste des points qui non touchés ou touchés insuffisamment par les radiations vont proliférer avec une plus grande activité, amenant rapidement la récurrence, ou tout au moins n'empêchant pas l'évolution normale de l'affection.

Ajoutons aussi que le diagnostic tardif dû au malade nous met généralement en présence de sujets amaigris, en voie d'inanition, à réaction et à défense moins énergiques.

Du côté de la tumeur, nous nous heurtons à toutes ses variétés de sièges, de formes, de dimensions, qui nous mettent dans l'impossibilité de pratiquer une irradiation homogène, condition primordiale d'une action manifeste. Les caractères physiques du cancer de l'œsophage sont extrêmement difficiles à déterminer parce que les modes d'explorations sont imparfaits et insuffisants. Les sondes sont aveugles, l'œsophagoscopie elle-même ne donne que des renseignements très vagues sur l'extension du néoplasme et sur le degré d'infiltration de l'organe. La radioscopie donne des indications incomplètes. On n'est généralement fixé que sur le siège de la sténose, sa hauteur et son calibre.

On se trouve donc en présence d'une tumeur mal

délimitée quant à sa forme et le rayonnement du tube de radium étant égale dans tous les sens, l'irradiation sera fatalement irrégulière, trop forte en certains points, trop faible ou même nulle dans d'autres. Dans quelques cas rares cependant on pourra être à peu près fixé sur la conformation de néoplasme (Observation X) et des écrans pourront être alors judicieusement utilisés.

Les seuls renseignements que l'on doit toujours posséder sont la situation exacte, la hauteur et le calibre de la sténose néoplasique ; les procédés d'applications doivent alors, actuellement, se limiter à la mise en place précise du tube de radium à l'intérieur de cette sténose et à son maintien le temps nécessaire pour une action efficace. La multiplicité des moyens employés prouve les difficultés que l'on rencontre.

Après un repérage exact du siège de la sténose par rapport aux arcades dentaires et même à la peau au moyen de la radioscopie, et de l'examen de la poche sus-structurale, quand elle existe, on peut avoir recours aux procédés suivants :

1° Le tube de radium placé dans une sonde en gomme ou en caoutchouc est porté par l'intermédiaire de celle-ci à l'intérieur de la sténose. La bonne mise en place est assurée par le repère de la distance de la tumeur aux arcades dentaires et par la sensation tactile qu'éprouve le doigt qui pousse la sonde, lorsque celle-ci arrive dans la partie rétrécie. La sonde est ensuite fixée à l'oreille à l'aide d'un fil

(Guisez, Botey, Sargnon). Le contrôle radioscopique doit être pratiqué ensuite (Sargnon).

La sonde introduite par voie buccale provoque des reflexes de déglutition susceptibles d'amener un déplacement ; les applications ne peuvent être très longues. M. Sargnon préfère la voie naso-pharyngée, quand elle est possible, qui assure une meilleure fixation, est moins gênante et permet des séances plus longues.

Les inconvénients sont nombreux. La méthode est aveugle et peut être dangereuse. Les sondes en caoutchouc se replient parfois dans la poche sus-stricturale, les sondes en gomme risquent de se briser. Si la sténose est large, la sonde peut se déplacer facilement et si elle est trop serrée on se heurte à des difficultés pour son passage. Enfin les perforations de l'œsophage sont toujours possibles dans les manœuvres de la mise en place.

Par contre la fixation extérieure de la sonde tout le long du pharynx et de l'œsophage permet d'obtenir une stabilité maximum du tube de radium au sein de la sténose.

2° Le tube de radium attaché à un fil de soie et entouré d'une gaine de caoutchouc du même calibre que la sténose est porté directement à l'intérieur de celle-ci à l'aide d'une pince (Jacob) ou d'un système particulier (Jackson) et cela sous le contrôle de la vue à l'aide de l'œsophagoscope. La gaine de caoutchouc est choisie de façon qu'elle pénètre à frottement dur à l'intérieur de la sténose et soit pour ainsi dire coincée, ce qui assure sa fixité.

Ce procédé évite les fausses routes, dans la mesure du possible et permet l'introduction du tube de radium en bonne position, surtout dans les cancers haut situés. Il présente quelques inconvénients : la stabilité du tube est moins facile et le déplacement toujours possible peut obliger à une autre œsophagoscopie pour une nouvelle mise en place.

3° Enfin si l'on a affaire à un malade que les circonstances ont obligé à gastrostomiser on peut avoir recours au procédé du « fil sans fin » préconisé par le Prof. Delbet en 1913. Utilisé jusqu'alors dans les sténoses cicatricielles il peut l'être également dans les sténoses néoplasiques. Il est mis en pratique de plusieurs façons.

a) Tout de suite après l'opération on passe une sonde que l'on recherche dans l'estomac et à laquelle on fixe le fil. Procédé peu recommandé nécessitant une large ouverture et des manipulations shockantes sur l'estomac.

b) La bouche de gastro une fois guérie on fait avaler au malade un fil de soie fixé à un petit morceau de plomb ou terminé par plusieurs petits fils noirs. La déglutition souvent longue et très difficile est parfois possible et l'on va ensuite à la recherche du fil dans le liquide gastrique à l'aide d'un tube endoscopique.

On rencontre également de grandes difficultés pour amener le fil à la paroi et on peut tenter pour cela plusieurs procédés : 1° faire boire de l'eau au malade en grande quantité, celle-ci ressortant par

l'orifice de gastro peut amener le fil ; c'est exceptionnel ; 2° on fait à l'aide de bougies d'Hégar une dilatation de l'orifice de gastro et on va avec le doigt à la recherche du fil vers la petite courbure où il se trouve généralement.

Les deux extrémités du fil étant nouées on obtient le « fil sans fin » A la partie moyenne est fixé le tube de radium entouré de ses filtres. Le chef buccal du fil porte quelques points de repère qui serviront, d'après les examens préalables, à fixer, au niveau de la sténose, le tube entraîné par le chef distal. On vérifie la bonne position par la radioscopie et on fixe à l'aide d'un leucoplaste au niveau de la joue et au niveau de l'orifice de gastro.

L'avantage de ce procédé réside dans une fixité absolue du tube de radium au sein de la tumeur ; dans la possibilité de la déplacer au cours de la séance pour irradier toute la masse néoplasique et les régions sus et sous-jacentes. Mais c'est un procédé d'application assez difficile, l'établissement du fil sans fin demandant beaucoup de patience et de tâtonnements.

Nous voyons que toutes les difficultés que l'on rencontre, soit du côté de la tumeur, soit du côté de l'irradiation, soit enfin dans les procédés de mise en place des tubes, réduisent considérablement les chances de réussite et devraient limiter les indications de la radiumthérapie. Cependant comme nous nous trouvons désarmés devant le cancer de l'œsophage, le radium pourra très souvent être tenté et

avec d'autant plus de chances de succès qu'il satisfera aux conditions suivantes :

1° Action précoce sur une tumeur peu étendue.

2° Doses considérables de radium pendant un temps qui devra être déterminé par les éléments cliniques de la tumeur.

3° Irradiation des zones sus et sous-jacentes à la tumeur pour permettre la prolifération du tissu conjonctif et éviter les perforations (Nogier). Possible avec le fil sans fin.

4° Irradiation homogène de toute la masse néoplasique. (Condition très difficile à réaliser dans l'œsophage).

Faudra-t-il faire la gastrostomie et à quel moment ?

Elle devra être pratiquée sous-anesthésie locale dès que le malade entre en inanition et commence à maigrir ; elle le sera sans hésitation car il ne faut pas oublier qu'on y sera obligé tôt ou tard. Elle présente d'ailleurs de gros avantages, en mettant l'œsophage au repos, en permettant la désinfection spontanée et par lavage, en permettant de remonter l'état général.

En résumé, malgré l'action indiscutable du radium sur la cellule néoplasique il n'a pas été possible d'enregistrer jusqu'ici de succès sérieux dans le cancer de l'œsophage, parce que le radium est employé certainement dans des conditions défectueuses. Les recherches récentes nous font espérer

qu'à bref délai il sera possible d'utiliser cette force dont on ne connaît encore que les éléments et d'avoir dans le tube digestif des résultats aussi brillants que l'on en a par exemple dans les néoplasies cutanées, ou certaines néoplasies de la gorge, des amygdales en particulier.

CONCLUSIONS

Quel qu'il soit, le traitement du cancer de l'œsophage n'a pas donné jusqu'ici de résultats réellement satisfaisants.

1°) L'exérèse chirurgicale a parfois été tentée dans certaines formes limitées du cancer de l'œsophage cervical et tout au début de l'affection.

La gastrostomie préalable est nécessaire.

2° Le traitement chirurgical est généralement palliatif, le cancer de l'œsophage étant plus fréquent dans les régions thoraciques et abdominales et les malades étant vus et soignés trop tardivement il consiste à rétablir le cours des aliments par les voies

naturelles (sondes à demeure, tubage, etc.) ou par des voies artificielles (gastrostomie).

La gastrostomie est une opération sans gravité ; elle permet l'alimentation du malade, met l'œsophage au repos et facilite dans une notable mesure les applications de radium.

Elle est la seule intervention possible chez les malades cachectiques.

3°) La radiumthérapie peut être tentée lorsque les lésions ne sont pas trop avancées. La méthode de choix n'est pas fixée, des procédés très différents paraissant donner des résultats identiques. Cependant nous croyons à une efficacité plus grande de l'emploi de fortes doses en séance unique et de longue durée.

4°) Tous les procédés cliniques d'investigation (radioscopie, œsophagoscopie, etc.) doivent être employés.

Les modes d'application sont variables ; ils doivent avant tout viser à la fixation parfaite du tube de radium au centre de la sténose.

La voie naso-pharyngée donne de bons résultats.

La vérification radioscopique de la bonne position du tube est indispensable.

5°) Les résultats immédiats sont satisfaisants mais de peu de durée ; la récurrence est la règle ; des accidents peuvent survenir (perforation, troubles pulmonaires).

6°) La radiumthérapie qui a donné de bons résultats dans certaines néoplasies est actuellement palliative dans le cancer de l'œsophage. Avec une technique meilleure et une connaissance plus approfondie de radium on peut espérer des résultats meilleurs.

Le Président de la Thèse,

MAURICE LANNOIS.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 avril 1920.

Le Président du Conseil de l'Université :

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

1° RADIUM — RADIUMTHÉRAPIE — GÉNÉRALITÉS

- ABBE. — Radium et tumeurs. *Soc. prat. New-York*, 2 avril 1905.
- ASHKINASS et CASPARI. — Radium et Microbes. *Journ. de Phys.*, 1902.
- BARCAT. — Précis de Radiumthérapie, 1912.
- BAYET. — Effets thérapeutiques du radium. *Presse Méd.*, 1908, p. 589.
- BÉCLÈRE. — Radiumthérapie en général. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1904.
- BERGONIÉ. — Le radium au point de vue médical, ce qu'on en sait et ce qu'on en ignore. *Arch. Elect. Méd.*, 1904, 25 février et 10 mars.
- BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — Action des Rayons X sur différents organes. *C. R. Soc. Biol.* 1904, 1905, 1907, 1908.
- BEURMANN, WICKHAM et DEGRAIS. — Radiumthérapie et Tumeurs malignes. *Presse Méd.*, 1908, p. 726.
- BOUCHARD, CURIE et BALTHAZARD. — Action physiologique de l'émanation du Radium, *C. R. Ac. Ic.*, 1904.
- BRANLY. — Le Radium. *Mois littér. et pitt.*, avril 1904.
- CESBRON. — La Radiumthérapie en Angleterre. *Press. Méd.*, 22 novembre 1919.
- CESBRON. — La Radiumthérapie aux États-Unis. *Press. Méd.*, 25 février, 7 avril 1920.
- CONDAMIN et NOGIER. — La Radiumthérapie en Gynécologie. *Lyon Méd.*, n^{os} 3 et 8, 1918.

- CURIE. — Leçons sur le radium professées à la Sorbonne, 2 vol., 1911.
- DANLOS. — Sur l'emploi des rayons du radium contre certaines affections cutanées. *Ann. de Derm.*, juillet 1902.
- DARIER. — Propriétés thérapeutiques du radium. *C. R. Ac. Médéc.*, 16 février 1904.
- DELBET. — Le cancer et les états précancéreux. *Le Concours Médical*, 14 septembre 1919.
- DELBET et HERBENSCHMIDT. — Action du radium sur les cancers épithéliaux. *Bull. de la Soc. Franç. pour l'Etude du cancer*, 1909, 1910.
- DOMINICI. — Sur la technique et les résultats de la radiumthérapie. *Le Journal Méd. Français*, 15 juin 1910.
- DOMINICI et BARCAT. — Action du radium sur les tumeurs malignes. *Presse Méd.*, 1908.
- DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — Epithéliomas et radium. *La Sem. Méd.*, 4 août 1905.
- FOVEAU DE COURMELLES. — Epithéliomas cutanés et radium. *Presse Méd.*, 1905. Applications médicales du radium, Paris 1904.
- KIRMISSON. — Métastases et radium. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance 4 juillet 1916.
- LANCIEN. — Le radium; sa genèse, ses propriétés et ses emplois.
- LANCIEN. — Radiumthérapie und Radiothérapie. *Das. Rezept*, 1908.
- LE BON (D^r Gustave). — Evolution de la matière.
- MARTON. — Treatment by Roentgen and Radium Rays, *British Med. Journal*, 1904, t. I, p. 941.
- MUGUET. — La radio-activité et les principaux corps radio-actifs. Applications médicales, scientifiques et industrielles, 1917.
- NOGIER. — Traitement par le radium d'un épithélioma du nez chez un vieillard de 80 ans. Guérison, *Lyon Médical*, 1914.
- NOGIER. — Du dosage en radiumthérapie. *Lyon Méd.*, n° 5, mai 1918.
- OUDIN et ZIMMERN. — Radiothérapie, Roentgenthérapie, Radiumthérapie, Photothérapie. *Bibl. de Thérapeutique*, 1913.
- Le Radium, la Radio-activité, les Radiations et les Sciences qui s'y rattachent. Publication; 1904 à 1911.

REGAUD. — Action des Rayons X sur différents organes. *A. F. A. S.*, Clermont 1908; *Lyon Méd.*, 1^{er} mars 1908; *Soc. Biol.*, 10 nov. 1906.

BEGAUD et NOGIER. — Action des Rayons X sur le testicule, *C. R. Soc. Biol.*, 1907 et 1908.

BEGAUD et NOGIER. — Histoire clinique, histologique et radiologique d'un myxosarcome traité par les Rayons X. *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1913.

REHNS et VILA. — Radium et Médecine. *Presse Méd.*, 1905, p. 182.

RIZATTI. — Dal pietra filosofale al radio, 1904.

RUTHERFORD. — La désintégration de la molécule de Radium. *Philosophical Magazine*.

SCHOLTZ. — Über die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen und ihre therapeutische Verwendung. *Deutsche Méd. Wochens*, 1914.

F. PASSMORE-BERENS. — Cancer primitif de la trachée. *Assoc. Amér.*

SODDY. — The origin of Radium. *Nat.*, 1907.

TUFFIER. — Rayons, Fulguration, Radium. *Deuxième Congr. de Chir.*, Bruxelles, 1910.

L. WICKHAM et P. DEGRAIS. — Radiumthérapie, 1912.

L. WICKHAM et P. DEGRAIS. — Le Radium, son emploi dans le traitement du Cancer, etc. *Les Actualités Médicales*, 1913.

Pour les autres travaux de MM. WICKHAM et DEGRAIS, consulter leur index bibliographique placé en tête de leur traité sur la Radiumthérapie, 1912.

BRYSON-DELAYAN. — Le radium dans le traitement des voies aériennes supérieures. *Assoc. amér. de Laryng.*, in *Revue de Laryngologie*, 15 juin 1918.

BÜRGER. — L'importance au point de vue diagnostique et thérapeutique des Rayons X et du Radium dans la laryngologie et de la rhinologie. 1^{er} Congrès Intern. de L. et R., Vienne, avril 1908.

BROECKAERT. — Le Radium en O. R. L. *Soc. belge d'O. R. L.*, Bruxelles 1910.

BROECKAERT. — Quelques interventions pour tumeurs de la trachée. *Le Larynx*, 1913, n° 2.

- PRICE BROWN. — Sarcome fuso-cellulaire du Larynx traité par le galvano-cautère et l'application du radium. *Soc. amér. de Laryng.*, mai 1911.
- CASTEX. — Le radium dans les tumeurs malignes des premières voies respiratoires. *Presse Méd.*, 26 nov. 1919.
- OTTOKAR CHIARI. — Traitement du Cancer du Larynx. *Soc. amér.*

2° RADIUMTHÉRAPIE DANS LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE

- BARCAT. — Précis de Radiumthérapie, 1912.
- R. BOTEY. — Tratado de oto-rhino-laryngologia. *Teriera Edicion.*
- R. BOTEY. — Le Radium en Oto-Rhino-Laryngologie. *Ann. des Mal. des Or.*, août 1906, n° 8.
- R. BOTEY. — El Radium en el Cancer de las primeras vias.
- R. BOTEY. — Premier Congès national de méd. espagnol, avril 1919.
- BRYSON-DELAVAL. — Le Radium dans le traitement des voies aériennes supérieures. *Assoc. amér. de Laryng.* in *Revue de Laryngologie*, 15 juin 1918.
- BROECKAERT. — Le Radium en O. R. L. *Soc. belge d'O. R. L.*, Bruxelles, 1910.
- CASTEX. — Le Radium dans les tumeurs malignes des premières voies respiratoires. *Presse Méd.*, 26 nov. 1919.
- CHEVALIER-JACKSON. — Péroral Endoscopy and Laryngéal Surgery.
- DEBOVE. — Cancer de l'Œsophage. *Revue générale et clinique de thérap.*, Paris 1910.
- EXNER. — Ac. des Sciences de Vienne. *Weiner Kleine Woche*, 1904.
- G. FERRERI. — Discussion sur la Radiumthérapie, *Archives Int. de L.*, nov.-déc. 1908.
- FOVÉAU DE COURMELLES. — Applications médicales du Radium.
- FONT DE BOTER. — Le Radium en thérapeutique.
- GUISEZ. — Traité des maladies de l'Œsophage, 1911.
- GUISEZ. — Applications locales directes de Radium dans le traitement du Cancer de l'Œsophage. *Soc. belge d'O. R. L.*, juin 1910.

- GUISEZ. — Traitement du Cancer de l'Œsophage par applications locales directes du Radium. *Gazette des hôp.*, 1912.
- GUISEZ et BARCAT. — Essais de traitement de quelques cas d'épithéliomes par applications locales directes de Radium. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* Paris 1909.
- GUISEZ. — Quelques progrès dans le traitement du Cancer de l'Œsophage. Cong. Internat. Londres, août 1913.
- GRANEDIGO. — Sur l'action thérapeutique du Radium dans les voies aériennes primitives. *Arch. italiennes d'otologie*, 1908.
- RAOUL HALM. — L'œsophagoscopie, 1915.
- WILLIAM HILL. — Société Royale de Médecine de Londres, 1909-1910-1911.
- JACOB. — Etude sur la Radiumthérapie dans le Cancer de l'Œsophage.
- LANNOIS, SARGNON et Mme MOUTET. — La Radiumthérapie des tumeurs malignes en oto-rhino-laryngologie. Communication à l'Acad. de Médecine, 13 mai 1919.
- MATHIEU-SENCERT et TUFFIER. — Traité médico-chirurgical des maladies de l'estomac et de l'œsophage.
- NICOLAÏ. — Radiumthérapie dans la spécialité. *Archivio Italiano di Otologia*, 1908.
- TUFFIER. — Cancer de l'Œsophage traité par application directe d'un tube d'Emanation de Radium sur la paroi œsophagienne par voie transpleurale. *Soc. de Chirurgie*, 18 juin 1919.
- TSCHUDI. — Cancer de l'Œsophage inopérable traité par le Radium. *Soc. des Médecins de Zurich*, 17 déc, 1910.
- WICKHAM et DEGRAIS. — Le Radium, 1913.

